

SCLEREMA NEONATORUM

**ZUR KLÄRUNG DER NOMENKLATUR UND DES KLINISCHEN BILDES
VERMUTLICHE AETIOLOGIE UND THERAPIEVORSCHLÄGE**

von

Gerda Degel

aus

Nürnberg

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

SCLEREMA NEONATORUM

ZUR KLÄRUNG DER NOMENKLATUR UND DES KLINISCHEN BILDES
VERMUTLICHE AETIOLOGIE UND THERAPIEVORSCHLÄGE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gerda Degel
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. med. A. Kröncke

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Bünte

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 2. 1969

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Diese Dissertation wurde in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen angefertigt.

Ich erlaube mir, Herrn Professor Dr. H E G E M A N N dafür zu danken, daß er mir die Durchführung der Arbeit ermöglichte.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. K Ö L - L E R M A N N aussprechen, der das Thema anregte und unter dessen Leitung die Dissertation zustande kam und Herrn Priv. Doz. Dr. B Ü N T E , unter dessen Leitung sie vollendet wurde.

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik und Material	1
I. Methodik	1
II. Material	2
1.) einzeln beschriebene Literaturfälle	2
2.) in Tabellen beschriebene Literaturfälle	3
3.) eigene Fälle	3
C. Resultate	5
I. Nomenklatur, Geschichte	5
II. Schwangerschaft und Geburt	13
1.) Schwangerschaft	13
2.) Geburtstermin	14
3.) Geburtsverlauf	16
III. Symptomatik	17
1.) Geschlecht	17
2.) Alter	17
3.) Allgemeinzustand	19
4.) zusätzliche Erkrankungen	20
5.) Atmung	27
6.) Körpertemperatur	28
IV. klinisches Bild	31
1.) Lokalisation	31
2.) Form, Abgrenzung	35
3.) Hautfarbe	35
4.) Hauttemperatur	36
5.) Eindrückbarkeit	36
6.) Verschieblichkeit	37
7.) Konsistenz	38
8.) Beweglichkeit	39

	Seite
V. Laborwerte	40
VI. Pathologie	40
1.) Organpathologie	40
2.) Pathologie der Haut	42
a) makroskopische Pathologie	42
b) Histologie	43
VII. Prognose und Verlauf	49
VIII. Diagnose und Differentialdiagnose	56
1.) Diagnose des Sclerema neonatorum	56
2.) Differentialdiagnose	58
3.) Übergangsfälle	76
IX. Therapie	80
X. Aetiologie	94
D. Zusammenfassung	116
E. Literaturverzeichnis	118

EINLEITUNG

=====

An der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen konnten wir in der Neugeborenen-Bauchchirurgie immer wieder das Auftreten von Sclerema neonatorum beobachten. Diese Komplikation war immer tödlich.

Anhand eines gründlichen Studiums der Literatur und unserer eigenen Fälle sollen nun Daten über Aetiologie, Vorkommen, klinisches Bild, Pathologie, Diagnose, Differentialdiagnose, mögliche Verhütungsmaßnahmen und die etwaige Therapie von Sclerema neonatorum zusammengetragen werden.

METHODIK UND MATERIAL

=====

I. Methodik

Alle uns erreichbaren Arbeiten der Literatur von 1890 - 1965 wurden auf einschlägige Daten durchgesehen.

Aus der Literatur haben wir alle eindeutigen, ausführlich einzeln beschriebenen Fälle gesammelt.

Außerdem wurden aus der Literatur Fälle gesammelt, die in Tabellen zusammengefaßt und weniger ausführlich beschrieben waren.

Die Verfasser geben hier nur die Daten tabellarisch an, die ihnen wichtig erschienen. Auf Grund ihrer beigefügten allgemeinen Beschreibung des klinischen Bildes von Sclerema neonatorum dürfte es sich jedoch auch hier um eindeutige Fälle handeln, so daß die angegebenen Daten verwertbar sind.

Die folgenden Ergebnisse wurden aus allgemeinen Literaturangaben, aus den einzeln und tabellarisch aufgeführten Literaturfällen und aus unseren eigenen Fällen (aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen) gewonnen.

II. Material

1.) Einzeln beschriebene Literaturfälle: insgesamt 54

USENBENZ IUS	1722	1 Fall
BALLANTYNE	1890	1 Fall
NORTHRUP	1890	1 Fall
KNÖPFELMACHER	1897	2 Fälle
TAYLOR	1900	1 Fall
STILLMAN	1903	1 Fall
CARPENTER u. NAEVE	1906	1 Fall
SARNOVAT	1906	1 Fall
BAYER	1908	2 Fälle
SEDGWICK	1911	1 Fall
PATERSON	1912	1 Fall
HODDER	1920	1 Fall
BURNE	1922	1 Fall
NASH	1924	1 Fall
HARRISON u. Mc. NEE	1926	1 Fall
CONDON	1930	1 Fall
ALLYN u. MAREK	1933	1 Fall
SZÁSZ	1942	1 Fall
HUGHES u. HAMMOND	1948	3 Fälle
LUND	1950	1 Fall
KENDING u. TOONE	1951	1 Fall
GROTTIS	1951	1 Fall
KENDALL u. LEDIS	1952	1 Fall
WILLIAMS	1953	1 Fall
BRESCIA u. TARTAGLIA - ONE	1954	1 Fall
EISENOFF	1954	2 Fälle
KURZROK et al.	1954	3 Fälle
BUESS	1955	3 Fälle
ARAUJO u. BARBIERI	1956	5 Fälle
WICKES	1956	1 Fall
PROKS	1961	2 Fälle

MEYER	u.	MARKS	1962	1 Fall
RADER	u.	WILLIAMS	1962	3 Fälle
WARWICK,		RUTTENBERG		
u.	QUIE		1963	3 Fälle
PROKS			1964	2 Fälle

2.) In Tabellen zusammengefaßte Fälle: insgesamt 43

LEVIN,	BAKST	u.		
ISSEROW			1961	29 Fälle
WARWICK,		RUTTENBERG		
u.	QUIE		1963	18 Fälle
				(davon 3 ausführ-
				lich, aufgeführt
				unter 1.)

3.) Eigene Fälle: insgesamt 7

Diese Fälle stammen aus dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen. Die Krankengeschichten aller Neugeborenen im Alter von 1 - 14 Tagen, die in der Zeit von 1956 - 1966 an dieser Klinik operiert und anschließend stationär behandelt wurden, haben wir nach Hinweisen auf Sclerema neonatorum durchforscht.

Dabei fanden wir folgende Verteilung der Fälle:

	Zahl der operativ und stationär behandelten Fälle	Sclerema neonatorum
1956 - 1961	30	0
1962 - 1963	28	1
1963 - 1966	37	6
insgesamt		
1956 - 1966	95	7

Die Erklärung für die scheinbar zunehmende Häufigkeit von Sclerema neonatorum von 1956 - 1966 dürfte darin liegen, daß die Erkrankung in den früheren Jahren weniger bekannt war und dadurch seltener diagnostiziert wurde.

Ebenso ist es wahrscheinlich, daß in Wirklichkeit insgesamt mehr Fälle auftraten als beschrieben wurden, da die Kenntnis über die Symptomatologie der Erkrankung auch heute noch sehr wenig verbreitet ist.

Vor allem leichtere Fälle mit weniger dramatischem Verlauf, die dann spontan ausheilten, wurden möglicherweise übersehen.

Bei den von uns gesammelten Fällen handelt es sich durchwegs um Neugeborene mit schweren Mißbildungen oder Meconiumileus, die alle postoperativ verstarben. Ihre Überlebenschancen wären jedoch wohl auch ohne das Auftreten von Sclerema neonatorum gering gewesen.

Sclerema neonatorum wurde deshalb meist nur als Nebebefund erwähnt und nichtausführlich beschrieben, so daß aus den Krankengeschichten dieser Fälle nur wenige Auskünfte über die Symptomatologie des Sklerems zu gewinnen waren.

Die folgenden Ergebnisse wurden deshalb hauptsächlich aus den von uns gesammelten Literaturfällen gewonnen:

RESULTATE =====

I. Nomenklatur und Geschichte

Erste Berichte.

Das Krankheitsbild von Sclerema Neonatorum wurde zum ersten Mal von dem Ulmer Arzt U S E N B E N Z I U S erwähnt, der 1722 über einen Fall von "Partus octimestris vivus, frigidus et rigidus" berichtete. Die ungewöhnliche, statuenhafte Starre des Kindes führte er auf mütterliche Eindrücke während der Schwangerschaft zurück: Die Mutter hatte viel Zeit in Kirchen bei der Betrachtung von Statuen und Standbildern verbracht.

Die erste ausführliche klinische Beschreibung geht auf U N D E R W O O D (1784, 1819) zurück.

Er beschrieb die Erkrankung in 2 Auflagen seines "Text-book on Diseases of Children" (1784 und ausführlicher 1819) so gründlich und exakt, daß sie oft als "Underwood's Disease" bezeichnet wird. Er selbst wählte den Namen "Skin bound" oder "Hidebound disease".

UNDERWOOD (1784, 1819) stellte folgende pathognomonische Symptome zusammen:

1. Die Haut ist immer gelblich-weiß, die Konsistenz wie weiches Wachs.
2. Haut und Muskeln fühlen sich hart und resistent an, aber nicht ödematös.
3. Die Haut ist derartig an den darunterliegenden Muskeln fixiert, daß sie nicht verschieblich ist, nicht einmal am Handrücken, wo sie gewöhnlich gut verschieblich und leicht faltbar ist.
4. Diese Versteifung dehnt sich oft über den ganzen Körper aus, besonders steif ist die Haut aber über dem Gesicht und den Extremitäten.

5. Das Kind ist immer kalt.
6. Das Kind gibt seltsame, stöhnende Geräusche von sich, die oft sehr leise sind. Es schreit nie wie andere Neugeborene.
7. Die Kinder sehen immer moribund aus, wie lange sie auch überleben mögen.

(zit. n. W I C K E S (1956))

Diese Beschreibung erregte zunächst in Frankreich Interesse, wo A N D R Y 1785 den Begriff "SCLEREMA" bzw. "SCLÉRÈME" einführte.

Im Laufe der Zeit entstand in der Terminologie eine nahezu chaotische Verwirrung, die trotz zahlreicher Klärungsversuche (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), H U G H E S u. H A M M O N D (1948), F L O R Y (1948), E L I O T T (1959), W I L - L I A M S (1953), B E R N H E I M u. K A R R E R (1922)) bis heute noch besteht.

Verwirrung in der Terminologie.

1.) Synonyma

Einerseits tauchten Synonyma für "Sclerema neonatorum" auf, wie:

"Sclerema adiposum neonatorum" (N I C H O L S O N u. C L A I R E A U X (1948), M E Y E R u. M A R K S (1962))

"Sclerödem" (vor allem in der deutschen und österreichischen Literatur)

"Fettsklerem" (P R O K S (1961, 1964), B A Y E R (1908, 1956))

"Acute Sclerema" (G R A Y (1926), W I C K E S
(1956))

"Preagonal Induration" (B A L L A N T Y N E (1890),
G R A Y (1933), D A V I S u. B R A I N
(1947), W I C K E S (1956), E L I O T T
(1959), S Z A L A Y (1963))

2.) Falscher Gebrauch des Ausdrucks "Sclerema neonatorum"

Andererseits aber wurde die Bezeichnung "Sclerema neonatorum" auf zahlreiche andere Krankheitsbilder angewandt, die weder klinisch noch pathologisch dem ursprünglichen Krankheitsbild entsprachen: (E I C H E N L A U B u. S A N D -
L E R (1937)):

Oedema Neonatorum / Sclerema Neonatorum

1785 beschrieb A N D R Y , angeregt durch die Ausführungen U N D E R W O O D S (1784, 1819) ein Krankheitsbild, das er als "Sclérème des Nouveaux Nées" bezeichnete. In Wirklichkeit handelte es sich jedoch um einen typischen Fall von Oedema neonatorum, das auch als "Scleroedema" oder "Neonatal Cold Injury" bezeichnet wird.

Seit dieser Zeit unterscheiden viele Autoren, besonders die französischen Verfasser, nicht zwischen Sclerema neonatorum und Oedema neonatorum und setzen beide Krankheitsbilder gleich. Andererseits wurde der Ausdruck "Sklerödem" sowohl als Bezeichnung für Sclerema neonatorum verwendet (vor allem von deutschen und österreichischen Autoren) (O P I T Z (1951)), als auch als Bezeichnung für Oedema neonatorum (S C H U L Z E (1952), W E S T P H A L (1958)).

Sclerodermia infantum / Sclerema neonatorum

Häufig wurde auch das Krankheitsbild von Sclerodermia infantum mit Sclerema neonatorum gleichgesetzt (B O U -

C H U T (1867)), oder die beiden Bezeichnungen wurden verwechselt (S C H A F F E R et. al. (1958)).

Adiponecrosis sucutanea neonatorum / Sclerema neonatorum

1875 beschrieb C R U S E ein von Sclerema neonatorum verschiedenes Krankheitsbild, für das F A B Y A N 1907 die Bezeichnung "Subcutaneous Fat Necrosis" vorschlug.

Dieser Ausdruck wurde von zahlreichen Autoren angenommen: H U G H E S u. H A M M O N D (1948), P R O K S (1961), G R O T T S (1951), N I C H O L S O N u. C L A I R E A U X (1948), C R A I G (1965), N O O - J I N , P A C E u. D A V I S (1949), E L I O T T (1959), M E Y E R u. M A R K S (1962).

Als Synonyma gelten:

Adiponecrosis subcutanea neonatorum (O P I T Z (1951), S O N D E R G A A R D u. N I E L S E N (1954), P R O K S (1961), M E Y E R u. M A R K S (1962))

Lipophagic Granuloma (E I C H E N L A U B u. S A N D - L E R (1937))

Stéatonecrosis sous-cutanée traumatique des Nouveau Nés (H A L L E Z (1950))

Fat Necrosis in the Newborn (L I G H T W O O D (1951), F L O R Y (1948))

Pseudosclerema (N A S H (1924), W I C K E S (1956), F A I R C H I L D (1955))

Subcutane Fettnekrose (B E R N H E I M u. K A R - R E R (1922)).

Sehr häufig wird dieses Krankheitsbild aber auch als "Sclerema neonatorum" bezeichnet: G R A Y (1926, 1933), M c I N T O S H , W A U G H u. R O S S (1938), B R A I N (1953), D A V I S u. B R A I N (1947), C H A N N O N u. H A R R I S O N (1926).

Andere Verfasser machen keinen Unterschied zwischen beiden Krankheitsbildern und bezeichnen beide als "Sclerema neonatorum": H A R R I S O N u. M C N E E (1926), H O R S F I E L D (1965), S T E R N B A C H u. R O B I N S O N (1947), N A S H (1924), P A T E R - S O N (1912).

G R A Y beschrieb 1926 unter der Bezeichnung "Sclerema neonatorum" 2 eindeutige Fälle von Adiponecrosis subcutanea neonatorum. Er betont, daß diese Erkrankung sowohl bei offensichtlich gesunden Kindern, als auch bei nicht gesunden Kindern mit subnormaler Temperatur vorkommt und folgert: "Also to the same class belong the cases described recently as 'subcutaneous fat necrosis', 'subcutaneous fat sclerosis', 'adiponecrosis subcutanea neonatorum', etc. ..."

In einer 2. Gruppe beschrieb er unter der Bezeichnung "Acute Sclerema" einen typischen Fall von sclerema neonatorum, den er scharf von den oben erwähnten Fällen trennt: "It would appear that both on clinical and pathological grounds these cases should be differentiated definitely from 'sclerema neonatorum' ..." (zit. u. G R A Y 1926).

1933 wandelte G R A Y die Bezeichnung "Acute Sclerema" in "Preagonic Induration" um.

M C I N T O S H , W A U G H u. R O S S (1938) verwenden ebenfalls den Ausdruck "Preagonic Induration" im Sinne des "Acute Sclerema" bei G R A Y und benutzen "Sclerema neonatorum" wie G R A Y synonym für "Subcutaneous fat necrosis".

Ebenso B R A I N , der 1953 schreibt: "Preagonic or cadaveric induration is so obviously an ante-mortem solidification of the fat in marasmic, moribund infant, that it could scarcely be confused with sclerema neonatorum..."

Viele Autoren trennen beide Krankheitsbilder nicht völlig und sprechen von einer harmlosen nodulären Form (Adiponecrosis) und einer schwerwiegenden generalisierten Form (Sclerema neonatorum) der gleichen Erkrankung:

WICKES (1956), GROTTIS (1951), GOULD (1963), LIGHTWOOD (1951), BRESCIA u. TARTAGLIONE (1954), CARPENTER (1906

MEYER u. MARKS beschreiben 1962 unter dem allgemeinen Oberbegriff "Subkutane Fettgewebserkrankungen des Neugeborenen" 3 Krankheitsbilder:

1. Subcutaneous fat necrosis
2. Sclerema neonatorum (Sclerema Adiposum)
3. Scleredema (Sclerema edematosum)

Diese seien klinisch klar getrennt, pathologisch aber möglicherweise Varianten des selben Krankheitsprozesses.

Klärungsversuche:

1937 unternahmen EICHENLAUB u. SANDLER einen Klärungsversuch. Sie stellten 5 verschiedene Krankheitsbilder differentialdiagnostisch gegenüber:

Scleroderma neonatorum
Sclerema neonatorum
Scleredema neonatorum
Subcutaneous Fat Necrosis
Oedema Neonatorum.

Den bisher größten Versuch zur Klärung unternahmen 1948

HUGHES u. HAMMOND:

Sie sammelten aus der ihnen verfügbaren Literatur seit BALLANTYNE (1890) 16 eindeutige Fälle und fügten 3 eigene hinzu. Sie kamen zu dem Schluß, daß Sclerema neonatorum eine abgegrenzte Einheit ist, klar getrennt von

Adiponecrosis subcutanea neonatorum und oedematösen Zuständen bei Neugeborenen.

Ebenso wie sie führte Mc DONALD (1955) bedeutende und vor allem praktische Gründe für die grundsätzliche Unterscheidung von Sclerema Neonatorum und Adiponecrosis cutis an.

Zahlreiche Autoren schlossen sich dieser Ansicht an und betrachten Sclerema neonatorum als selbständige, idiopathische Erkrankung, die von Oedema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum zu unterscheiden ist:

PROKS (1961, 1964), RADER u. WILLIAMS (1962), ELIOTT (1959), FLORY (1948), OPITZ (1951), SØNDERGAARD u. NIELSEN (1954), WARWICK, RUTTENBERG u. QUIE (1963), NICHOLSON u. CLAIREAUX (1948), EICHENLAUB u. SANDLER (1937), WILLIAMS (1953), FAIRCHILD (1955).

ELIOTT forderte 1959, den Ausdruck "Sclerema", der für die Verwirrung verantwortlich sei, völlig abzuschaffen und die anderen verfügbaren Bezeichnungen wie "Preagonal Induration" zu verwenden.

Die gleiche Forderung erhob SZALAY 1963. Er schlägt die Bezeichnungen "Subcutaneous Fat Necrosis", "Preagonal Induration" und "Scleredema" vor. Den Ausdruck "Sclerema" für eine der 3 Erkrankungen hält er für ungünstig, da alle 3 schon damit bezeichnet wurden. "Sclerema" könnte höchstens zum Oberbegriff für alle 3 Krankheitsbilder werden.

FLORY (1948) dagegen schlägt vor, den Ausdruck "Sclerema neonatorum" für alle Fälle zu verwenden, die früher

"Acute Sclerema" oder "Preagonal Induration" genannt wurden. Der Ausdruck "Fat Necrosis of the Newborn" soll für alle Krankheitsbilder verwendet werden, bei denen diese Veränderung auftritt.

Die Terminologie ist auch heute noch nicht einheitlich, zumal einige "Übergangsfälle", bei denen anscheinend Sclerema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum oder Sclerema neonatorum und Oedema neonatorum gleichzeitig vorkamen, neue Verwirrung stiften:

E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937),
Z E E K u. M A D D E N (1946), N I C H O L S O N
u. C L A I R E A U X (1948), H O R S F I E L D
(1965), B O C C A u. V A L E T T E (1950),
S Ø N D E R G A A R D u. N I E L S E N (1954).

Wir werden uns im Folgenden den Terminologievorschlägen von H U G H E S u. H A M M O N D (1948), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937) und F L O R Y (1948) anschließen und die Bezeichnung "Sclerema neonatorum" verwenden.

Andere Krankheitsbilder wie Oedema Neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum werden wir scharf vom Krankheitsbild des Sclerema neonatorum trennen und als gesonderte Erkrankung betrachten.

II. Schwangerschaft und Geburt

1.) Schwangerschaft

In der Literatur fanden sich keine Hinweise auf vermehrte Komplikationen während der Schwangerschaft.

Unter den von uns gesammelten Fällen, bei denen sich Angaben über den Schwangerschaftsverlauf fanden, waren 9 der Mütter Erstgebärende (39 %) und 14 Mehrgebärende (61 %). (Davon 5 Mütter mit 4 und mehr Geburten.)

In 25 von 34 Fällen sprechen die Autoren von normalem Schwangerschaftsverlauf oder normalem Gesundheitszustand bei der Geburt (74 %).

Bei einem Fall hatte die Mutter im 4. Schwangerschaftsmonat eine Pleuritis durchgemacht.

In 8 Fällen (23 %) war die Mutter zum Zeitpunkt der Geburt erkrankt:

Eklampsie:	1 Fall
Präeklampsie:	2 Fälle
Pneumonie:	1 Fall
Hyperpyrexie:	1 Fall
Pyurie:	1 Fall
Diabetes:	2 Fälle

Bei der einen Patientin mit Diabetes war außerdem im 3. Schwangerschaftsmonat eine Nephrectomie vorgenommen worden. Im 7. Monat wurde sie mit Blutungen, einer Schwangerschaftsgestose und Praecoma diabeticum in die Klinik eingewiesen. 2 Tage später erfolgte vorzeitig die Geburt.

Bei 2 unserer 7 Klinikfälle bestand während der Schwangerschaft ein Hydramnion.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Schwangerschaft in der Mehrzahl der Fälle normal verlief.

Bei 26 % der Mütter traten während der Schwangerschaft oder zum Zeitpunkt der Geburt Komplikationen auf.

Die Verfasser HUGHES u. HAMMOND (1948) kamen zu dem gleichen Ergebnis (25 %).

2.) Geburtstermin / Reifegrad

Nach der Auffassung von HUGHES u. HAMMOND (1948) handelt es sich nur bei einer Minderheit der Fälle um Frühgeburten.

Andere Autoren sind jedoch der Ansicht, daß Sclerema neonatorum häufig, oder fast nur bei Frühgeburten vorkommt: GROTT S (1951), EISENOFF (1954), GRAY (1926), MEYER u. MARKS (1962), OPITZ (1951), WARWICK, RUTTENBERG u. QUIE (1963), STERNBACH u. ROBINSON (1947), LUND (1950), BALLANTYNE (1890), ARAUJO u. BARBIERI (1956), PATTERSON (1912).

Bei 83 aus der Literatur gesammelten Fällen und bei allen 7 unserer Klinikfälle, also insgesamt bei 90 Kindern fanden wir Angaben des Geburtsgewichtes. Dabei waren die Geburtsgewichte folgendermaßen verteilt:

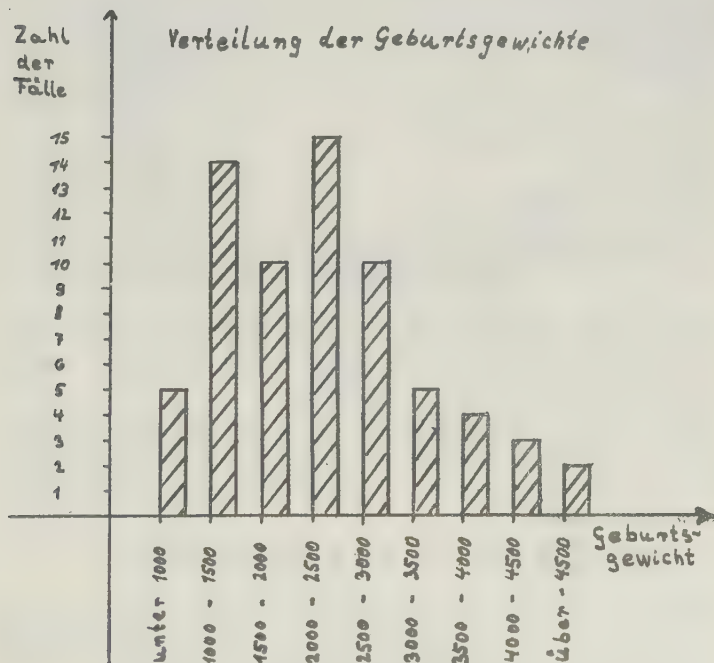
unter 1000 g	: 5 Fälle
1000 - 1500 g	: 15 Fälle
1500 - 2000 g	: 13 Fälle
2000 - 2500 g	: 20 Fälle
2500 - 3000 g	: 20 Fälle
3000 - 3500 g	: 7 Fälle
3500 - 4000 g	: 3 Fälle
4000 - 4500 g	: 3 Fälle
über 4500 g	: 2 Fälle

Die Geburtsgewichte lagen zwischen 860 und 7000 g.

Setzt man die Grenze zwischen Unreife und Reife bei 2500 g, so fanden wir unter 90 Fällen 53 unreife und 37 reife Kinder. Danach würde die Zahl der Frühgeburten deutlich überwiegen (59 : 41 %).

Das Durchschnittsgewicht aller Kinder liegt bei 2300 g (HUGHESS u. HAMMOND (1948) : 2800 g).

Bei den unreifen Kindern betrug das Durchschnittsgewicht 1680 g, bei den reifen Kindern betrug es 2980 g.



3.) Geburtsverlauf

Über Besonderheiten im Geburtsverlauf fanden sich in der Literatur keine Angaben.

Bei 26 der von uns gesammelten Literaturfälle und bei einem unserer Klinikfälle war der Geburtsverlauf spontan und normal, bei 25 Fällen ergaben sich die folgenden Komplikationen:

Asphyxie bei der Geburt:	in 14 Fällen
Erkrankung der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt:	in 8 Fällen
Zwillingsgeburt:	in 6 Fällen
Zangengeburt:	in 6 Fällen
Sturzgeburt:	in 5 Fällen
Sektio:	in 3 Fällen
Nabelschnurumschlingung:	in 2 Fällen
Plazentaruptur:	in 1 Fall
vorzeitige Lösung:	in 1 Fall
vorzeitiger Blasensprung:	in 1 Fall
Aussetzen der kindlichen Herztöne:	in 1 Fall

Es zeigt sich also, daß in etwa der Hälfte der Fälle, bei denen sich Angaben über den Geburtsverlauf fanden, während der Geburt Komplikationen auftraten.

Hinzu kommt, daß zusätzlich in 12 Fällen unmittelbar nach der Geburt Schwierigkeiten mit der Atmung bestanden. (Atemnot, erschwerte oder zu schwache Atmung, infrasternale Retraktionen)

7 Neugeborene waren bei der Geburt zynotisch.

H U G H E S u. H A M M O N D (1948) stellten ebenfalls fest, daß die meisten Kinder bei der Geburt anormales Verhalten, meist Schwäche und Zyanose zeigten.

III. Symptomatik

1.) Geschlecht

In der Literatur fanden sich keine Hinweise über ein Überwiegen des männlichen oder weiblichen Geschlechts.

Bei den von uns gesammelten Fällen war bei 73 Neugeborenen das Geschlecht angegeben.

Davon waren unter den Literaturfällen 24 Mädchen und 42 Knaben, unter unseren Klinikfällen 4 Mädchen und 3 Knaben.

Wir fanden also insgesamt 28 Mädchen und 45 Knaben, d. h. 38 % der Erkrankten waren weiblich, 62 % männlich.

Damit konnten wir ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes feststellen. (Verhältnis etwa 2 : 1)

2.) Alter / Beginn

Der Beginn der Erkrankung liegt nach Literaturangaben in den ersten Lebenstagen oder Lebenswochen:

HUGHES u. HAMMOND (1948), PROKS (1961), NICHOLSON u. CLAIREAUX (1948), WICKES (1956), FLORY (1948), GROTTs (1951), MEYER u. MARKS (1962), WILLIAMS (1953), LUND (1950), PATERSON (1912).

Nach NICHOLSON u. CLAIREAUX (1948) tritt die Krankheit immer innerhalb der ersten 28 Lebensstage auf. Nach HUGHES u. HAMMOND (1948) lag die oberste Grenze bei 70 Tagen.

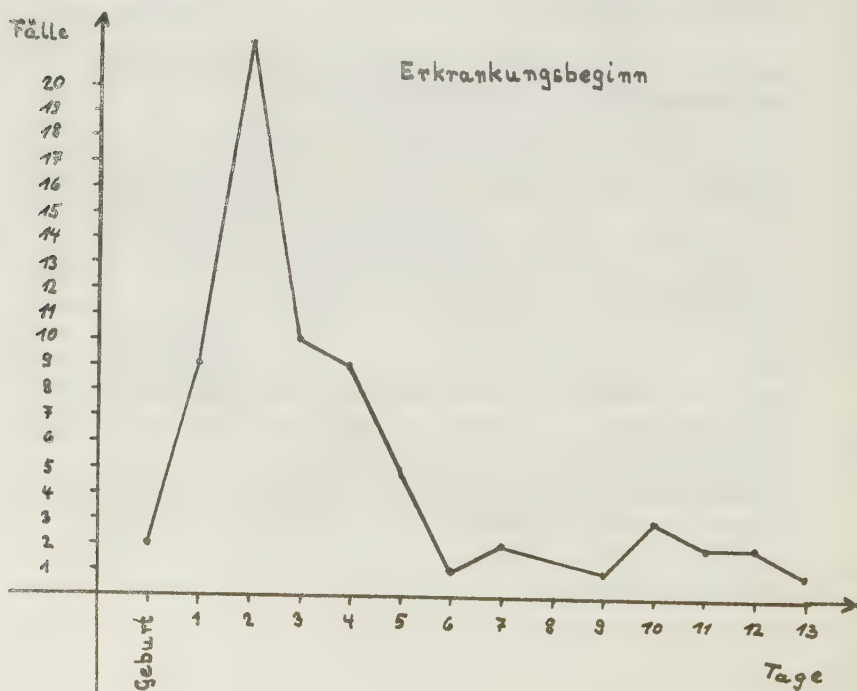
Als durchschnittlicher Erkrankungsbeginn wird der 3. oder 4. Lebenstag bezeichnet. (GROTTs (1951), WILLIAMS (1953), HUGHES u. HAMMOND (1948))

Bei den 94 von uns gesammelten Literaturfällen und bei unseren 7 Klinikfällen, also insgesamt bei allen 101 Fällen war der Zeitpunkt angegeben, zu dem die ersten Symptome von Sclerema neonatorum auftraten. Dabei fanden wir folgende altersmäßige Verteilung des Krankheitsbeginns:

Insgesamt:

101 Fälle

Beginn in der 1. Woche:	72 Fälle (71 %)
Beginn in der 2. Woche:	11 Fälle (12 %)
Beginn in der 3. Woche:	4 Fälle
Beginn in der 4. Woche:	2 Fälle
Beginn in der 5. Woche:	2 Fälle
Beginn in der 6. Woche:	3 Fälle
Beginn in der 7. Woche:	1 Fall
Beginn in der 8. Woche:	1 Fall
Beginn in der 10. Woche:	1 Fall
Beginn in der 16. Woche:	1 Fall



Altersverteilung innerhalb der ersten Lebenswoche:

Sclerema neonatorum schon bei der Geburt

vorhanden:	3 Fälle
Beginn am 1. Tag:	12 Fälle
Beginn am 2. Tag:	24 Fälle
Beginn am 3. Tag:	16 Fälle
Beginn am 4. Tag:	11 Fälle
Beginn am 5. Tag:	6 Fälle
Beginn am 6. Tag:	1 Fall
Beginn am 7. Tag:	2 Fälle

Aus diesen Ergebnissen läßt sich schließen, daß Sclerema neonatorum in den meisten Fällen (69 %) innerhalb der ersten 5 Lebenstage beginnt. (Maximum am 2. Tag)

Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt dann mit zunehmendem Alter rapide ab.

Nur 17 % der von uns gesammelten Fälle erkrankten erst nach Ablauf der ersten beiden Lebenswochen.

Nur 2 der erkrankten Kinder waren älter als 2 Monate und wiesen somit einen ungewöhnlich späten Erkrankungsbeginn auf: 70 bzw. 106 Tage. Es sind dies der von H A R - R I S O N u. M c N E E (1926) beschriebene Fall und Fall 18 von W A R W I C K , R U T T E N B E R G u. Q U I E (1963).

3.) Allgemeinzustand

Der Allgemeinzustand der erkrankten Säuglinge wird von den meisten Autoren als sehr schlecht bezeichnet. Nach Ansicht älterer Verfasser handelt es sich häufig um Findlinge, uneheliche Kinder, oder Säuglinge, die unter schlechten hygienischen Verhältnissen geboren wurden.

(B A L L A N T Y N E (1890), U N D E R W O O D (1819), P A T E R S O N (1912), B O U R N E (1922))

Die Kinder sind schwach und häufig zyanotisch und dehydriert. (G R O T T S (1951), M E Y E R u. M A R K S (1962), E I S E N O F F (1954), W I K - K E S (1956), H U G H E S u. H A M M O N D (1948), L U N D (1950), W I L L I A M S (1953), G R A Y (1926))

Sie zeigen geringe Neigung zu spontanen Bewegungen, (H U G H E S u. H A M M O N D (1948), E I S E N - O F F (1954), W I L L I A M S (1953)), ihr Schreien ist schwach und stöhnend und sie sehen immer moribund aus (U N D E R W O O D (1819). Die Fontanellen sind meist eingesunken (P A T E R S O N (1912)).

Bei den von uns gesammelten Fällen wurde nur bei einem Kind der Allgemeinzustand als gut bezeichnet.

Bei 5 Kindern waren die Fontanellen eingesunken, bei 6 Säuglingen fiel der Mangel an spontanen Bewegungen auf.

28 der Literaturfälle und alle 7 unserer Klinikfälle waren während der Erkrankung schwach, apathisch und in schlechtem bis sehr schlechtem Allgemeinzustand. Dabei war in 17 Fällen den Aufzeichnungen zu entnehmen, daß der Allgemeinzustand schon vor dem Auftreten der ersten Symptome des Sklerems besorgniserregend war.

In den übrigen Fällen fanden wir keine Hinweise auf den Allgemeinzustand. Jedoch läßt sich aus der Schilderung des klinischen Bildes und des Verlaufs fast immer auf einen sehr stark beeinträchtigten Allgemeinzustand schließen.

4.) Zusätzliche Erkrankungen

Zahlreiche Autoren berichten, daß fast alle Kinder zusätzlich an einer anderen, schweren Erkrankung litten.

(W I L L I A M S (1953), A R R A U J O u. B A R - B I E R I (1956), G R A Y (1926, 1933), F A I R - C H I L D (1955))

Als häufigste Krankheiten werden angegeben:

1. Erkrankungen des Verdauungstraktes wie Gastroenteritis, Diarrhoe und Dehydration.
(H U G H E S u. H A M M O N D (1948),
G R O T T S (1951), E L I O T T (1959), W I K -
K E S (1956), E I S E N O F F (1954), W I L -
L I A M S (1953), G R A Y (1926, 1933))
2. Pneumonie.
(H U G H E S u. H A M M O N D (1948),
M E Y E R u. M A R K S (1962), W I L L I A M S
(1953), A R A U J O u. B A R B I E R I (1946).
3. Zirkulationsstörungen, Schock und Azidose.
(E I S E N O F F (1954))
4. Intracranielle Blutungen.
(H U G H E S u. H A M M O N D (1948), W I L -
L I A M S (1953))
5. Säuglingsintoxikation.
(F A N G O N I (1967))

A. Fälle ohne zusätzliche Erkrankung

Bei 24 der 101 von uns gesammelten Fälle (23,7 %) trat das Sklerem jedoch bei sonst gesunden Kindern auf. Es wurden keine Hinweise auf eine andere, zusätzliche Erkrankung, oder auf Krankheitszeichen, die nicht zum Symptomenkomplex des Sclerema neonatorum gehören angegeben.

Wurden bei einem Fall als zusätzliche Symptome Atembeschwerden ohne Rasselgeräusche, oder Hypothermie angegeben, so haben wir diese Symptome nicht als Zeichen einer zusätzlichen Erkrankung, sondern als Folgeerscheinung des Sklerems gewertet.

Da bei 23,7 % der Fälle keine zusätzliche Erkrankung beschrieben wurde, kann Sclerema neonatorum also nicht, wie manche Verfasser vermuten, nur als Symptom einer anderen Erkrankung betrachtet werden.

Derselben Ansicht ist P A T E R S O N , der 1912 schreibt: "Sclerema Neonatorum is to be recognized as a well defined disease, not necessarily associated with or secondary to any other recognizable morbid condition..."

P R O K S betont 1961 ausdrücklich, daß bei seinem 1. Patienten keine zusätzliche Erkrankung vorlag und daß allein die sklerematöse Erstarrung des Unterhautfettes mit nachfolgender Einschränkung der Atembewegungen und dadurch verursachter schwerer Hypoxie den Tod des Kindes verschuldete.

Er schlägt vor, solche Fälle als primäres, idiopathisches Sklerem zu bezeichnen, zum Unterschied vom Sklerem, das als eine Komplikation bei eindeutigen Grundkrankheiten wie Enterocolitis oder Enterotoxikose auftritt.

B. Fälle mit zusätzlicher Erkrankung

1.) Zusätzliche Erkrankung vor dem Auftreten des Sklerems

Bei 43 der 101 Säuglinge (40 %) lagen schon 1 oder mehrere Tage vor dem Auftreten des Sklerems andere krankhafte Symptome bzw. Syndrome vor.

Die Zeit zwischen dem Auftreten dieser Symptome und dem Beginn des Sklerems betrug 1 bis 10 Tage, im Durchschnitt 3 Tage.

a) Erkrankungen des Respirationstraktes

Eine große Rolle spielen Erkrankungen des Respirationstraktes:

8 Kinder litten vor Beginn des Sklerems an Symptomen, die auf eine Pneumonie hinwiesen (Rasselgeräusche, abgeschwächtes Atemgeräusch, Fieber).

1 Kind erkrankte an Bronchitis und bei einem unserer Klinikfälle kam es zu einer fibrinösen Pleuritis und einem Lungenödem.

b) Mißbildungen

Bei 19 Neugeborenen wurden Mißbildungen diagnostiziert.

Dabei war das Herz in 6 Fällen betroffen (Septumdefekte, Mißbildungen der großen Gefäßabgänge).

Der Verdauungstrakt war in 11 Fällen betroffen (Ösophagusatresieen, Duodenal-, Rectum- und Analtresieen).

Außerdem fanden wir 3 Fälle von Mongolismus, 2 Fälle von Omphalocele und je einen Fall von Meningomyelocele, Blasenectopie, Mikrocephalus, Hypospadie und bilateraler Katarakt.

c) Erkrankungen des Verdauungstraktes

Häufig gingen dem Sklerem auch Erkrankungen des Verdauungstraktes voraus:

4 Kinder litten an Gastroenteritis, 3 unserer Klinikfälle an Meconiumileus (davon 2 mit Perforation des Colons).

2 Neugeborene waren an Säuglingsintoxikation erkrankt, 7 Säuglinge litten an häufigem Erbrechen, 4 an Diarrhoe, und 4 Neugeborene waren stark dehydriert.

d) Cerebrale Symptome

9 Kinder wiesen Zeichen cerebraler Schädigungen auf. (Konvulsionen, Opisthotonus, Lähmungen, athetotische Bewegungen.)

Bei 4 dieser Neugeborenen wurde postmortal eine intracranielle Blutung festgestellt und bei je einem Kind ein Kernikterus bzw. eine Encephalitis interstitialis congenita.

e) Sonstige Erkrankungen

Vor Beginn des Sclerema neonatorum waren 6 Kinder an Peritonitis erkrankt, 3 wiesen Zeichen eines Schocks auf.

Außerdem fanden wir 2 Fälle von Ikterus und je einen Fall von Geburtstrauma und intestinaler Obstruktion,

Gangrän, parenchymatöser Degeneration von Herz und Leber, vergrößertem Thymus, Nabelblutung, Bauchwandphlegmone und seröser Hepatitis.

Die bisher genannten zusätzlichen Erkrankungen bestanden durchwegs schon bevor die ersten Symptome des Sclerema neonatorum einsetzten.

Bei 2 Fällen traten gleichzeitig mit den ersten Verhärtungszeichen die Symptome einer zusätzlichen Erkrankung auf (Pneumonie bzw. Gangrän). Jedoch bestand bei beiden Patienten vorher schon eine andere Erkrankung.

2.) Zusätzliche Erkrankung nach dem Auftreten des Sklerems

Bei 4 Patienten trat eine zusätzliche Erkrankung auf, nachdem das Sklerem schon einen oder mehrere Tage bestand.

Bei 4 Kindern kam außerdem nach Einsetzen des Sklerems zu einer schon vorher bestehenden Erkrankung noch eine weitere hinzu.

Diese im Verlauf des Sklerems als Komplikation einsetzenden Erkrankungen betrafen hauptsächlich den Respirationstrakt:

6 Kinder erkrankten während des Sklerems an Pneumonie und 2 hatten blutigen Nasenausfluß.

Außerdem trat je ein Fall von Obstipation, Pemphigus und Herzmuskelschädigung auf.

3.) Zusätzliche Erkrankungen ohne Zeitangabe

Bei 31 Kindern wurden zusätzliche Erkrankungen angegeben, ohne daß vermerkt war, ob diese Erkrankung bereits vor dem Beginn des Sklerems bestand, oder erst im Laufe der sklerematösen Erkrankung einsetzte.

Es handelte sich dabei um folgende Erkrankungen und Symptome:

a) Erkrankungen des Respirationstraktes:

Pneumonie:	11 Fälle
blockierte Nase und	
Larynx:	2 Fälle

b) Erkrankungen des Verdauungstraktes:

Gastroenteritis:	4 Fälle
Diarrhoe:	6 Fälle (davon 3 mit blutigen Stühlen)
Erbrechen:	3 Fälle
Dehydration:	7 Fälle

c) sonstige Erkrankungen:

Ikterus:	9 Fälle
Sepsis:	3 Fälle

Außerdem je 2 Fälle von Gangrän, Peritonitis, cerebraler Schädigung und je 1 Fall von Konjunktivitis und Säuglingsintoxikation.

Um einen besseren Überblick zu ermöglichen, sollen hier die Ergebnisse über die zusätzlichen Erkrankungen noch einmal zusammengefaßt werden:

Insgesamt:	101 Fälle
Fälle ohne zusätzliche Erkrankung:	24 Fälle (23,7 %)
Fälle mit zusätzlicher Erkrankung:	77 Fälle (76,3 %)

Übersicht über die zusätzlichen Erkrankungen:

Zusätzliche Erkrankungen	Erkrankung vor Beginn des Sklerems	Erkrankung nach Beginn des Skle- rems	Erkrankung ohne Zeit- angabe	insgesamt
Gesamtzahl	42	4	31	77 = 76,3%
Atemwege	8	8	13	29 = 29 %
Verdauungstrakt	18	1	16	35 = 35 %
Mißbildungen	19			19 = 19 %
Cerebrale Symptome	9		2	11 = 11 %
Ikterus	2		9	11 = 11 %
Peritonitis	6		2	8 = 8 %
Sonstige	10	1	6	17 = 17 %

Die häufigsten zusätzlichen Erkrankungen waren also in allen 3 Gruppen Erkrankungen des Verdauungstraktes (Gastroenteritis, Diarrhoe, Dehydration, Erbrechen), der Atemwege (Pneumonie, blutiger Nasenausfluß, blockierte Nase oder Larynx) und congenitale Mißbildungen.

5.) Atmung

Bei den an Neugeborenen-sklerem erkrankten Kindern scheinen häufig erhebliche Schwierigkeiten mit der Atmung aufzutreten:

a) Asphyxie

14 der von uns gesammelten Fälle waren bei der Geburt asphyktisch und mußten wiederbelebt werden. Bei 7 Säuglingen traten im Laufe der Erkrankung Apnoeanfälle auf.

b) Dyspnoe

11 Neugeborene zeigten schon bei der Geburt schwache oder erschwerte Atmung. Bei 16 Kindern traten diese Atmungsschwierigkeiten erst später auf.

Bei 11 dieser Fälle setzten diese Atembeschwerden schon vor Beginn der sklerematösen Verhärtung ein und hielten während der ganzen Erkrankung an. In 7 Fällen begannen sie erst mit dem Einsetzen der Verhärtung oder im Verlauf der Erkrankung.

Bei 8 Fällen war der Zeitpunkt, zu dem die Atembeschwerden einsetzten, nicht angegeben.

c) Zyanose

7 Kinder waren schon bei der Geburt zyanotisch. 24 der Neugeborenen litten im Laufe der Erkrankung an Zyanoseanfällen.

8 dieser Fälle waren schon vor Beginn des Sklerems zyanotisch, bei 4 Neugeborenen begannen die Zyanoseanfälle erst mit dem Einsetzen des Sklerems. In 15 Fällen war nicht angegeben, zu welchem Zeitpunkt die Zyanose auftrat.

Zusammenfassung:

Einsetzen	vor Beginn des Sklerems	mit Beginn oder während des Sklerems	nicht angege- ben	insge- samt
Apnoe	14	-	7	21 = 20,8 %
Dyspnoe	11	7	8	26 = 25,7 %
Cyanose	8	4	15	27 = 26,7 %

Insgesamt zeigten also 25,7 % aller erkrankten Kinder schwache oder erschwerte Atmung, 26,7 % litten an Cyanose- und 20,8 % an Apnoeanfällen.

Hierbei wurden nur Fälle berücksichtigt, die allein diese Symptome der Ateminsuffizienz aufwiesen, bei denen also nicht etwa gleichzeitig Hinweise auf eine Pneumonie (Raschelgeräusche, Fieber oder Husten) bestanden.

6.) Körpertemperatur

Viele Verfasser weisen darauf hin, daß die Körpertemperatur der erkrankten Säuglinge häufig erniedrigt sei:

(G R O T T S (1951), W I C K E S (1956),
E I S E N O F F (1954), W A R W I C K , R U T T E N -
B E R G u. Q U I E (1963), P R O K S (1961),
B A L L A N T Y N E . (1890), B O U R N E (1922),
B A Y E R (1908), W I L L I A M S (1953), P A -
T E R S O N (1912), G R A Y (1933), L U N D
(1950))

HUGHES und HAMMOND (1948) sprechen von "Schwierigkeiten mit der Temperaturkontrolle".

Bei 39 der von uns gesammelten 101 Fälle fanden wir keine Hinweise auf die Körpertemperatur. Bei den übrigen 63 Fällen fanden wir folgende Temperaturangaben:

a) normale Körpertemperatur

Bei 9 Kindern war die Körpertemperatur während des gesamten Krankheitsverlaufes normal.

b) Fieber

10 Kinder hatten Fieber. Davon fieberten 3 nur an einem Tag; in der übrigen Zeit war die Temperatur normal.

Bei mindestens 2 dieser Neugeborenen trat das Fieber schon vor Beginn des Sklerems auf.

c) Fieber und Untertemperatur

5 der Fälle hatten zeitweise Fieber, dazwischen aber auch Untertemperatur. Bei 3 dieser Kinder trat vor Beginn des Sklerems Fieber auf; sobald das Sklerem einsetzte, wurde die Körpertemperatur jedoch subnormal.

d) Untertemperatur

Bei 39 Fällen war die Körpertemperatur subnormal. Die Körpertemperatur war im Durchschnitt auf $36,1^{\circ}\text{C}$ erniedrigt.

Es fanden sich jedoch auch extrem niedrige Temperaturen (in 2 Fällen 27°C).

In 3 Fällen war die Körpertemperatur zu niedrig, um noch registriert werden zu können.

Unter diesen 39 Fällen zeigten 6 schon einige Stunden bis 2 Tage vor dem Auftreten des Sklerems Untertemperatur.

Bei 7 Fällen setzte die Hypothermie gleichzeitig mit dem Beginn des Sklerems oder im Verlauf der sklerematösen Erkrankung ein.

Aus den Angaben über die übrigen 26 Neugeborenen ließ sich nur ersehen, daß während des Befalls mit Sclerema Neonatorum Untertemperatur bestand. Von welchem Zeitpunkt an die Temperatur erniedrigt war, war nicht angegeben.

Bei 2 dieser Fälle trat jedoch gleichzeitig mit dem Rückgang des Sklerems eine Normalisierung der Temperatur ein.

Zusammenfassung:

Körpertemperatur	Zahl der Fälle	
normal	9 = 14 %	29 %
Fieber	10 = 15 %	
Fieber + Untertemperatur	5 = 8 %	70 %
Untertemperatur	39 = 62 %	

Die Tatsache, daß bei insgesamt 70 % der Fälle mit Temperaturangaben während der Erkrankung eine Temperaturerniedrigung auftrat, läßt auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Untertemperatur und Sclerema neonatorum schließen.

IV. Klinisches Bild

Im folgenden sollen die Veränderungen an Haut und Unterhautgewebe, durch die sich Sclerema neonatorum klinisch manifestiert, genau beschrieben werden.

1.) Lokalisation

Die Verhärtung beginnt nach Angaben vieler Autoren meist an den unteren Extremitäten (Waden, Oberschenkel) und am Gesäß (GROTT S (1951), ELIOTT (1959), HUGHES u. HAMMOND (1948), EICHENLAUB u. SANDLER (1937), EISENOFF (1954), FAIRCHILD (1955), WILLIAMS (1953), WARWICK et al. (1963)) manchmal aber auch am Gesicht (PROKS (1961), MEYER u. MARKS (1962)).

Das Sklerem dehnt sich in den folgenden Stunden oder Tagen rasch aus auf den Stamm (HUGHES u. HAMMOND (1948), den Rücken (GROTT S (1951), den Thorax (RADER u. WILLIAMS (1962)), die Arme (UNDERWOOD (1819)) und das Gesicht (PROKS (1961)).

Häufig wird die Verhärtung generalisiert und betrifft dann den ganzen Körper.

(EICHENLAUB u. SANDLER (1937), HUGHES u. HAMMOND (1948), GROTT S (1951), WICKES (1956), MEYER u. MARKS (1962), EISENOFF (1954), PROKS (1961), WARWICK et al. (1963), ELIOTT (1959), LUND (1950), WILLIAMS (1953), GRAY (1933, 1926), FAIRCHILD (1955), FLORY (1948))

Ausgenommen sind immer Fußsohlen, Handflächen und Genitale.

(H U G H E S u. H A M M O N D (1948), G R O T T S (1951), W I C K E S (1956), P R O K S (1961), E I S E N O F F (1954), W A R W I C K et al. (1962), F L O R Y (1948), W I L L I A M S (1953))

Bei 78 unserer Literaturfälle und bei unseren 7 Klinikfällen, also insgesamt bei 85 Fällen war die Lokalisation der Hautverhärtungen angegeben.

Außerdem war bei 22 der Literaturfälle und bei 4 unserer Klinikfälle die Region vermerkt, an der die Verhärtung begann.

Bei diesen insgesamt 26 Fällen waren zu Beginn der Verhärtung folgende Körperteile betroffen:

Untere Extremität:	17 Fälle
(besonders Oberschenkel)	
Gesäß:	8 Fälle
Brust und Rücken:	4 Fälle
Leistenbeuge:	1 Fall
gesamte hintere Körperseite:	1 Fall

Damit fanden wir die Annahme bestätigt, daß Sclerema neonatorum in den meisten Fällen an Beinen und Gesäß beginnt.

Bei den insgesamt 85 Fällen, bei denen die Lokalisation der Verhärtung angegeben war erreichte das Sklerem verschieden starke Ausdehnungsgrade:

Ausdehnungsgrad 1: Befall einiger Körperteile

In 16 Fällen (19 %) erreichte die Verhärtung nur eine verhältnismäßig geringe Ausdehnung. Es waren nur wenige Kör-

perteile befallen, z. B. Beine und Gesäß, oder nur die Extremitäten, oder nur Beine und Rücken. Die unteren Extremitäten waren jedoch auch bei geringer Ausdehnung des Skleroms in den meisten Fällen mit betroffen.

Ausdehnungsgrad 2: Befall eines größeren Teils der Körperoberfläche

Bei 12 Fällen (14 %) waren große Bezirke des Körpers betroffen: Befallen war:

Gesamter Körper außer den Extremitäten:	1 Fall
Gesamter Körper außer Armen und Kopf:	1 Fall
Gesamter Körper außer Brust und Abdomen:	1 Fall
Gesamter Körper außer Armen, Brust und Abdomen:	2 Fälle
Gesamter Körper außer Brust, Abdomen und Kopf:	1 Fall
Gesamter Körper außer Armen, Kopf, Abdomen und Unterschenkeln	1 Fall
Gesamter Körper außer Bauch, Rücken und Hinter- kopf:	1 Fall
Gesamter Körper außer Gesicht, Unterschenkeln und Teilen von Bauch und Brust:	1 Fall
Gesamter Körper außer Armen und Teilen von Bauch und Brust:	1 Fall
Gesamter Körper außer Armen, Bauch, Brust und Hinterkopf:	1 Fall
Gesamter Körper außer Unterschenkeln, Bauch und Hinterkopf:	1 Fall

Ausdehnungsgrad 3: Befall nahezu des gesamten Körpers

In 31 Fällen (36 %) war nahezu der gesamte Körper betroffen:

Gesamter Körper mit Ausnahme des Kopfes:	5 Fälle
Gesamter Körper mit Ausnahme der Unterschenkel:	2 Fälle

Gesamter Körper mit Ausnahme der Brust: 2 Fälle
Gesamter Körper mit Ausnahme der Arme: 1 Fall

Hinzu kommen 20 Fälle aus der Tabelle von L E V I N ,
B A K S T und I S S E R O W (1961), bei denen
die Verfasser angaben, daß es sich um ein ausgedehntes
Sklerem handelte. Die genaue Lokalisation war jedoch
nicht beschrieben.

Ausdehnungsgrad 4: Befall des gesamten Körpers

In 25 Fällen (30 %) war das Neugeborenen-sklerem genera-
lisiert, es erstreckte sich über den ganzen Körper.

Zusammenfassung:

Lokalisation	Zahl der Fälle	
insgesamt	85	
einige Körperteile (Grad 1)	16 = 19 %	leichteres Sklerem 33 %
große Bezirke (Grad 2)	12 = 14 %	
nahezu gesamter Körper (Grad 3)	31 = 36 %	schweres Sklerem 66 %
gesamter Körper (Grad 4)	25 = 30 %	

Beurteilt man den Schweregrad des Sklerems nach der Aus-
dehnung der Verhärtung, so lag in 33 % unserer Fälle ein
leichteres Sklerem vor, in 66 % ein schweres Sklerem.

2.) Form / Abgrenzung

Die Verhärtung wird in der Literatur als diffus, nicht lokalisiert und nicht scharf abgegrenzt bezeichnet.

(GRAY (1926), HUGHES u. HAMMOND (1948), EICHENLAUB u. SANDLER (1937), BAYER (1908), WILLIAMS (1953))

Sie dehnt sich gleichmäßig und flächenhaft aus (OPITZ (1951)) mit allmählichem Übergang von den betroffenen zu den nicht betroffenen Gebieten (SØN-DERGAARD u. NIELSEN (1954)).

Diese Angaben fanden wir bei den von uns gesammelten Fällen bestätigt. Bei den eindeutigen Fällen wurden niemals Knotenbildungen, Plaques, Erweichungsherde oder Zystenbildungen beobachtet.

3.) Hautfarbe

Die Haut über den betroffenen Gebieten ist gewöhnlich blaß (ELIOTT (1959), SØNDERGAARD u. NIELSEN (1954), BAYER (1908), LUND (1950)), gelblich-weiß (UNDERWOOD (1819), ALLYN u. MAREK (1933), PATERSON (1912)), oder wachsartig (FLORY (1948), EICHENLAUB u. SANDLER (1937), LUND (1950)). Sie sieht manchmal "gefroren oder leichenähnlich" aus (GROTTS (1951)).

Einige Autoren beschreiben die Hautfarbe auch als rötlich, purpurrot oder gefleckt (GROTTS (1951), RADER u. WILLIAMS (1962), WAR-WICK et al. (1963)).

Nach SØNDERGAARD (1954) ist die Haut gelegentlich rötlich, sonst blaß.

Bei unseren 7 Klinikfällen war die Hautfarbe in keinem Fall beschrieben, unter den Literaturfällen fanden wir nur in 17 Fällen Hinweise auf die Hautfarbe.

In etwa 2/3 dieser Fälle (in 11 von 17 Fällen) wurde die Haut als "blaß", "gelblich", "wachsartig" oder "bläulich" bezeichnet.

In 2 Fällen war die Hautfarbe normal. Nur in 4 Fällen war die Haut gerötet, davon in 2 Fällen nur einen Tag lang, dann verblaßte sie.

4. Hauttemperatur

Die Haut fühlt sich auffallend kalt an, in manchen Fällen wirkt sie wie gefroren. (GROTT S (1951), MEYER u. MARKS (1962), EISENOFF (1954), PROKS (1961), RADER u. WILLIAMS (1962), WARWICK et al. (1963), ELIOTT (1959), FLORY (1948), LUND (1950), PATERSON (1912), FAIR - CHILD (1955))

Bei 18 unserer Literaturfälle war eine kalte Hauttemperatur vermerkt. Bei 3 dieser Fälle fühlte sich die Haut wie gefroren an.

Nur bei einem Kind war die Hauttemperatur normal, was jedoch vermutlich auf die Wärmebehandlung im Incubator zurückzuführen war.

In den übrigen Fällen fanden sich keine Angaben über die Hauttemperatur.

5.) Eindrückbarkeit

Im Gegensatz zum gewöhnlichen Ödem der Haut läßt sich in der mit Sclerema neonatorum befallenen Haut durch Finger-

druck keine Dellenbildung erzeugen.

(G R O T T S (1951), M E Y E R u. M A R K S (1962), E L I O T T (1959), R A D E R u. W I L L I A M S (1962), W A R W I C K et al. (1963), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), B A L L A N T Y N E (1890)

Auf diese Tasache wurde bei 48 unserer Literaturfälle eigens hingewiesen. Es ist jedoch auch bei den übrigen Fällen anzunehmen, daß sich auf Druck keine Dellen ergaben, da dies zu den wichtigsten Erkennungszeichen des Sclerema neonatorum gerechnet wird.

6.) Verschieblichkeit

Zahlreiche Autoren haben beobachtet, daß Haut und Subcutangewebe der betroffenen Gebiete an die darunterliegenden Schichten fixiert sind.

(W I C K E S (1956), M E Y E R u. M A R K S (1962), P R O K S (1961), R A D E R u. W I L L I A M S (1962), O P I T Z (1951), S Ø N D E R G A A R D u. N I E L S E N (1954), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), B A L L A N T Y N E (1890))

Die Haut kann nicht verschoben, abgehoben, oder gefaltet werden.

(H U G H E S u. H A M M O N D (1948), W A R W I C K et al. (1963), W I L L I A M S (1953), L U N D (1950))

Nach W A R W I C K et al. (1963) ist die Haut an das einheitlich harte Subcutangewebe fixiert, während andere Verfasser berichten, daß das Subcutangewebe an die darunterliegenden Knochen und Muskeln fixiert zu sein scheint.

(H U G H E S u. H A M M O N D (1948), G R O T T S (1951), U N D E R W O O D (1819), W I L - L I A M S (1953))

U N D E R W O O D (1819, 1784) gebrauchte hierfür die Bezeichnung "skinbound" und benannte nach diesem Befund das ganze Krankheitsbild. ("Skinbound disease")

Wir fanden bei 25 unserer Literaturfälle die Angabe, daß die Haut nicht faltbar war, nicht abgehoben werden konnte, oder an die darunterliegenden Schichten fixiert war.

In 3 Fällen war die Haut nicht vom Subcutangewebe zu trennen.

7.) Konsistenz

Von allen Verfassern wird übereinstimmend auf die ungewöhnliche Härte von Haut und Subcutangewebe hingewiesen. Die Konsistenz der betroffenen Gebiete ist nach Angaben der Verfasser steinhart, (G R O T T S (1951), M E Y E R u. M A R K S (1962), hart und fest (F A I R - C H I L D (1955)), lederartig (F L O R Y (1948), B O U R N E (1922), B A Y E R (1908), P A T E R - S O N (1912)), oder talgartig (H U G H E S u. H A M M O N D (1948), W I L L I A M S (1953)), jedoch nicht ödematös. (H U G H E S u. H A M M O N D (1948), P R O K S (1961), W I L L I A M S (1953)

Bei unseren Literaturfällen wurde die Konsistenz folgendermaßen beschrieben:

Hart, derb, starr, verhärtet:	29 Fälle
Holzartig, bretthart:	10 Fälle
verdichtet, angeschwollen:	4 Fälle

Außerdem wurde die Konsistenz je zweimal mit der von Wachs, Leder, Pappe und Radiergummi verglichen und je

1 Mal mit der von Knorpel, geräuchertem Fleisch, Knochen und der Haut bei Elephantiasis oder starkem Myxoedem.

8.) Beweglichkeit

Die Verhärtung von Haut und Subcutangewebe kann nach Angaben zahlreicher Autoren so ausgeprägt werden, daß sie Bewegungseinschränkungen hervorruft.

Betroffen sind vor allem die Extremitäten (W I K - K E S (1956), M E Y E R u. M A R K S (1962)) und der Thorax (W I C K E S (1956), W A R W I C K , R U T T E N B E R G u. Q U I E (1963)), was zur Behinderung der Atmung führt.

M E Y E R u. M A R K S (1963) erwähnen einen "Pseudotrismus" durch Versteifung des Kiefergelenkes.

Die Bewegungseinschränkung geht häufig soweit, daß das Kind steif wie eine Statue wirkt (S Ø N D E R G A A R D u. N I E L S E N (1954), L U N D (1950)) und der Körper einer gefrorenen Leiche gleicht (G R O T T S (1951), M E Y E R u. M A R K S (1962), A L - L Y N u. M A R E K (1933)).

Bei 27 der 101 von uns gesammelten Fälle wurden Bewegungseinschränkungen beschrieben.

Bei 15 dieser Kinder war der ganze Körper versteift. Sie wurden als "steif wie ein Brett", "steif wie ein Block" oder "steif wie eine Statue" beschrieben.

11 Neugeborene litten infolge der Versteifung an einer Kieferklemme, die zu Trinkschwierigkeiten und Schluckbeschwerden führte.

Bei 7 Säuglingen lag eine Unbeweglichkeit der Extremitäten vor, die z. T. so stark war, daß die Gefahr einer Fraktur bestand, wenn man versuchte, die betroffenen Glieder zu bewegen.

Bei 3 Fällen trat eine Unbeweglichkeit der Gesichtsmuskulatur auf, bei 5 Fällen Atmungsschwierigkeiten und in einem Fall war der Schultergürtel versteift.

V. Laborwerte

Sofern Laboruntersuchungen gemacht wurden, beschränkten sie sich im wesentlichen auf die Kontrolle des Blutbildes, Haemoglobins, Bilirubins und der Serum-Elektrolyte.

Dabei ergaben sich im wesentlichen Werte, die der Begleitkrankheit entsprachen: Leukozytosen, Linksverschiebungen, Anaemie, Elektrolytverschiebungen bei Dehydration usw.

Über die chemischen Untersuchungen des Unterhautfettgewebes werden wir an anderer Stelle berichten. (Siehe unter Ätiologie)

VI. Pathologie

1.) Organpathologie

Bei 34 von 65 verstorbenen Kindern, darunter bei 5 unserer Klinikfälle, die alle verstarben, wurde nach dem Tode eine Autopsie durchgeführt.

Bei der makroskopischen Untersuchung der einzelnen Organe ergaben sich im wesentlichen Befunde, die den jeweiligen zusätzlichen Erkrankungen entsprachen:

1. pathologische Veränderungen des Respirationstraktes:
23 Fälle

Pneumonie:	12 Fälle
pulmonale Atelektasen:	15 Fälle (davon 6 bei Pneumonie)

alveoläre Blutungen:	6 Fälle
Lungenödem:	2 Fälle
eitrige Bronchiolitis:	1 Fall
fibrinöse Pleuritis:	1 Fall
2. Mißbildungen:	10 Fälle
3. pathologische Veränderungen des Gehirns:	7 Fälle
intrakranielle Blutungen:	6 Fälle
Encephalitis interstitialis congenita:	1 Fall
Kernikterus:	1 Fall
4. Kongestion visceraler Organe:	7 Fälle
5. Peritonitis:	6 Fälle
6. pathologische Veränderungen an der Leber:	6 Fälle
Verfettung:	3 Fälle
Bilestase:	1 Fall
parenchymatöse Degeneration:	2 Fälle
seröse Hepatitis:	1 Fall

Außerdem erbrachte die Autopsie je 2 Fälle von Gastroenteritis, Rekanalisation einer operierten Oesophago-trachealfistel, Umbilikalarteriitis, Gangrän, Nebennierenblutung, Hirnödem, Thrombosen und Infarkt, Herzdilatation und je einen Fall von Herzmuskelschädigung und Erweiterung des Intestinums.

In 2 Fällen fand sich an den visceralen Organen kein pathologischer Befund.

Im Vordergrund standen also wieder pathologische Veränderungen des Respirationstraktes und Mißbildungen.

Die obigen Befunde entsprechen, wie schon erwähnt, meist der mit Sclerema neonatorum einhergehenden Begleitkrankheit.

An den visceralen Organen fiel kein Befund auf, der als charakteristisch für Sclerema neonatorum zu werten wäre.

Auffällig ist jedoch die Häufigkeit von Atelektasen (12 Fälle), wobei nur in 5 Fällen gleichzeitig eine Pneumonie bestand. Sie könnten auf die Behinderung der Atmung durch das Sklerem zurückzuführen sein.

2.) Pathologie von Haut und Subcutangewebe

a) makroskopische Pathologie

Beim Schnitt durch Haut und Subcutangewebe ist die Konsistenz nach Angaben mancher Autoren "wie beim Schneiden einer Schinkenschwarte" (E L I O T T (1959)), es fließt keine Flüssigkeit aus (E L I O T T (1959), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), M E Y E R u. M A R K S (1962)), das Subcutanfett ist talgähnlich (M E Y E R u. M A R K S (1962)).

Nur bei 15 der von uns gesammelten Literaturfälle waren Angaben über die makroskopische Beschaffenheit von Haut und Subcutangewebe gemacht.

Bei 8 dieser 15 Fälle wurden Haut und Subcutangewebe von den Verfassern als makroskopisch normal bezeichnet.

In 3 Fällen war vermerkt, daß Haut und Subcutangewebe ungewöhnlich fest und schwer zu schneiden waren und beim Schnitt an die Konsistenz einer Schinkenschwarte erinnerten. Ebenso war vermerkt, daß aus der Schnittfläche keinerlei Flüssigkeit austrat.

In 4 Fällen betonten die Autoren, daß das Fett des Subcutangewebes, das normalerweise gelblich ist, eine ungewöhnlich weiße Farbe aufwies.

Nur in einem Fall, bei dem zudem gleichzeitig ein Ikterus bestand, war das Subcutanfett gelblich-rötlich gefärbt.

Das Subcutanfett war in 2 Fällen bei Zimmertemperatur fest, in den übrigen Fällen fanden wir keine Angaben.

In einem Fall berichtet der Verfasser von ungewöhnlich dicken subcutanen Fettdepots (nahezu doppelt so dick wie normal), die beim Schneiden von talgähnlicher Konsistenz waren.

Bei einem Fall fiel dem Verfasser auf, daß die Fettläppchen größer als bei normalem Fettgewebe waren.

b) Histologie

Die Angaben aus der Literatur über die Histologie bei Sclerema neonatorum sind nicht einheitlich. Die histologischen Berichte reichen von "normal" (P R O K S (1961), W I C K E S (1956), B R E S C I A u. T A R T A G L I O N E (1954)) bis zu "uncharakteristisch" (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937)).

Ein einziges gemeinsames Merkmal findet sich häufiger in den Beschreibungen des histologischen Bildes:

Viele Autoren berichten, daß im Subkutangewebe die Bindegewebssepten, die das Fettgewebe in einzelne Läppchen unterteilen, beim Sklerem stark verdickt und manchmal auch vermehrt seien. (H U G H E S u. H A M M O N D (1948), W I C K E S (1956), P R O K S (1961), R A D E R u. W I L L I A M S (1962), W A R - W I C K et al. (1963), E L I O T T (1959), E I S E N O F F (1954), P A T E R S O N (1912))

Diese Verbreiterung der subkutanen Binde- und Bindegewebssepten könnte deshalb u. U. ein charakteristisches Merkmal für Sclerema neonatorum darstellen. Die Verdickung wird zum Teil auf Vermehrung der kollagenen Fasern zurückgeführt,

zum Teil aber auch auf eine Verquellung.

Einige Verfasser beschreiben eine chronisch entzündliche Reaktion im Subkutangewebe, mit Infiltration von Fremdkörper - Riesenzellen, Lymphocyten, Leucocyten und Epitheloidzellen (S T E R N B A C H u. R O B I N S O N (1947), H A R R I S O N u. M c N E E (1926), G O U L D (1963)), oder auch eine Verbreiterung der Bindegewebssepten, von der eine zusätzliche zelluläre Infiltration ausgeht. (G R O T T S (1951))

Es ist jedoch zweifelhaft, ob diese Angaben tatsächlich das histologische Bild von Sclerema neonatorum charakterisieren, da diese granulomatöse Entzündungsreaktion als typisch für die subkutane Fettnekrose gilt. Bei den oben genannten Autoren handelt es sich jedenfalls durchwegs um Verfasser, die nicht genau zwischen Sclerema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum unterscheiden, oder die von einer nodulären und einer generalisierten Form der gleichen Erkrankung sprechen.

Von anderen Autoren wird eine entzündliche, zelluläre Reaktion bei Sclerema neonatorum jedenfalls ausdrücklich abgelehnt und die Verbreiterung der Bindegewebssepten als einziges charakteristisches Merkmal bezeichnet.

(P R O K S (1961), E L I O T T (1959), S Ø N - D E R G A A R D u. N I E L S E N (1954) H U G H E S u. H A M M O N D (1948) S E D G W I C K (1911))

H U G H E S u. H A M M O N D (1948) schlossen bei ihrer Sammlung von Literaturfällen alle die Fälle aus, bei denen eine zelluläre Infiltration angegeben war.

Einige Autoren berichten über das Auftreten von Kristallen in den Fettzellen. (P R O K S (1961, 1964), G R O T T S (1951), G O U L D (1963), N I C H O L - S O N u. C L A I R E A U X (1948)). Die Kristalle, nach Angaben der Autoren wahrscheinlich Neutralfettkristal-

le, sind nach G O U L D (1963) einzeln und in Nestern angeordnet. P R O K S stellte in seinen Arbeiten 1961 und 1964 genaue Untersuchungen über die Form der Fettkristalle im Unterhautgewebe an. Bei seinen Untersuchungen fand er folgende Kristallformen:

Typ A: einzelne, kleine, nadelförmige, unsystematisch verstreute Kristalle, die mit ihren Längsachsen nach verschiedenen Richtungen angeordnet sind und

Typ B: größere Kristalle in Drusenform.

Typ A überwiegt bei weitem, er könnte nach der Auffassung von P R O K S (1961, 1964), charakteristisch für Sclerema neonatorum sein. Typ B bezeichnet er als typisch für die subkutane Fettnekrose und vermutet, daß durch Umkristallisation aus A-Kristallen B-Kristalle entstehen können, die dann wegen ihrer Größe eine Fremdkörperreaktion hervorrufen können.

Hierdurch ließen sich einige histologische Übergangsformen zwischen Sclerema neonatorum und der Fettnekrose erklären.

Die von P R O K S (1961, 1964) bei Sclerema neonatorum beschriebenen A-Kristalle waren in den üblichen Paraffinschnitten nicht nachweisbar, sondern ließen sich nur in Gefrierschnitten beobachten. Es wäre also möglich, daß anderen Verfassern ähnliche Befunde entgangen sind, da nur Paraffinschnitte angefertigt wurden.

Verkalkungen wurden bei Sclerema neonatorum nicht beobachtet. (G R A Y (1926))

Bei den von uns gesammelten Literaturfällen fanden wir nur in 20 Fällen Angaben über die histologische Beschaffenheit von Haut und Subkutangewebe.

Wie schon in der Literatur beschrieben, fanden sich auch hier unterschiedliche Angaben über das histologische Bild:

1. normale Histologie

In 7 Fällen wurden Haut und Subcutangewebe als normal bezeichnet.

2. Verbreiterung der Bindegewebssepten

Die oben erwähnte Verbreiterung der Bindegewebssepten im Subcutangewebe wurde bei 8 der 20 Fälle, also bei 40 % beobachtet. Bei einem dieser Fälle erschienen die Septen sowohl verdickt, als auch vermehrt.

3. Fehlen einer zellulären Infiltration

In 4 Fällen wurde eigens auf das Fehlen einer entzündlichen, zellulären Reaktion hingewiesen.

4. zelluläre Infiltration

Bei insgesamt 4 Fällen wurde eine zelluläre Infiltration beobachtet, die allerdings meist geringfügig war:

In einem Fall war eine geringe Vermehrung der Entzündungszellen im Interstitium angegeben. (Makrophagen, Schaumzellen, einzelne Lymphozyten und Normoblasten)

In einem Fall fand sich ab und zu eine Anhäufung von Histiocyten im Interstitium und in einem Fall mäßig viele Histiocyten und Lymphocyten in den Bindegewebssepten, hier und da Nekrosen und einzelne Riesenzellen in der Umgebung von Kristalldrusen (Typ B) (P R O K S 1964, Fall 2). In einem Fall waren kleine Gefäße ab und zu von einer Zahl Leukocyten umgeben.

5. Veränderungen an den Fettzellen

In 2 Fällen beobachtete der Verfasser eine auffallende Kleinheit der Fettzellen.

In 2 Fällen war eine teilweise Atrophie der Fettzellen eingetreten.

In einem Fall erschienen die subcutanen Fettdepots doppelt so dick wie normal und die Fettzellen verdickt.

6. Kristalle

Bei der histologischen Untersuchung wurden in 5 Fällen Kristalle gefunden: (4 dieser Fälle wurden von P R O K S 1961 und 1964 beschrieben).

In einem Fall traten Fettsäurekristalle im periadrenalen Fettgewebe auf.

In 4 Fällen fanden sich Kristalle im Unterhautfettgewebe. Es handelte sich in 3 Fällen um Kristalle vom Typ A (s. o.), in einem Fall waren Typ A und Typ B vertreten.

Bei den von uns aus der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gesammelten 7 Fällen wurden nur in einem Fall histologische Untersuchungen durchgeführt.

Es handelte sich um Sektionsbefunde des 5 Tage alten Mädchens Carmen Elke G., das am 17. 6. 1967 in der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen verstarb.

Die Autopsie ergab folgende Befunde:
Generalisiertes Sclerema neonatorum, multiple Mißbildungen im Bereich der großen Gefäße, Mongolismus, Kernikterus, massive Aspiration in der Lunge.

Die histologischen Schnitte wurden vom pathologischen Institut der Universität Erlangen durchgeführt, ihre Auswertung verdanken wir dem Direktor der Hautklinik der Universität Erlangen, Prof. Dr. O. H O R N S T E I N .

Bei der histologischen Untersuchung ergaben sich folgende Befunde:

Epidermis und Corion erschienen histologisch unauffällig. Eine chronisch entzündliche Reaktion in der Subcutis mit Fremdkörper-Riesenzellen, Lymphozyten, Histiocyten usw. war mit Sicherheit auszuschließen.

Dagegen war überall eine deutliche Verbreiterung der subcutanen Bindegewebssepten zu beobachten. Diese Verdickung war jedoch weniger auf eine Vermehrung der kollagenen Fasern zurückzuführen, als vielmehr auf eine hyaline Verquellung der Septen: Die Bindegewebszüge erschienen kernarm und verquollen.

Ebenso fiel bei zahlreichen Gefäßen in der Subcutis (Venolen, Arteriolen, Kapillaren) eine deutliche Verdickung der Gefäßwandung auf, die auf eine fibrinoide Verquellungsnekrose zurückzuführen war. Die Wandung zahlreicher Gefäße erschien aufgequollen, die elastischen Fasern, oder auch die Pericyten der Kapillaren wirkten auseinandergedrängt durch eine mucoide oder hyaline Substanz.

Durch diese starke Wandverdickung erschien das Lumen der Venolen, Arteriolen und Kapillaren eingeengt. Zahlreiche Gefäße waren durch zwiebelschalenartige Auflagerungen völlig verschlossen.

Derartige Gefäßveränderungen waren bisher bei keinem der von uns gesammelten Literaturfälle beschrieben.

Ob sie als weiteres charakteristisches Zeichen für Sclerema neonatorum gewertet werden können, müssen spätere histologische Untersuchungen an weiteren Fällen ergeben.

Die von P R O K S (1961, 1964) beschriebenen Kristalle konnten wir in Gefrierschnitten, die für die Sudanfärbung angefertigt wurden, nicht feststellen.

Die angeführten Ergebnisse zeigen, daß es sehr schwierig ist, ein für Sclerema neonatorum typisches histologisches Bild zu beschreiben. Folgende histologischen Merkmale könnten jedoch den Pathologen berechtigen, zumindest die Verdachtsdiagnose Sclerema neonatorum zu stellen:

1. Verdickung der subcutanen Bindegewebssepten
2. Fehlen einer entzündlichen zellulären Infiltration
3. In Gefrierschnitten sind u. U. nadelförmige, unsystematisch verstreute Kristalle nachzuweisen (P R O K S (1961, 1964), Typ A), die kleiner sind, als die bei der subcutanen Fettnekrose beobachteten Kristalldrüsen (P R O K S (1961, 1964) Typ B).
4. Möglicherweise könnte auch eine fibrinoide Verquellungsnekrose der Gefäßwandungen im Subcutangewebe mit Einengung oder Verlegung des Lumens zum histologischen Bild des Sclerema neonatorum gehören.

VII. Prognose und Verlauf

Die meisten Autoren sind sich darin einig, daß das Auftreten des Sclerema neonatorum als ein sehr schlechtes prognostisches Zeichen zu werten ist.

(P R O K S (1961), . E I C H E N L A U B u. S A N D - L E R (1937), W I C K E S (1956), M E Y E R u. M A R K S (1962), E L I O T T (1959), B A L L A N - T Y N E (1890), B O U R N E (1922), H U G H E S u. H A M M O N D (1948), R A D E R u. W I L - L I A M S (1962), E I S E N O F F (1954), G R O T T S (1951), A L L Y N u. M A R E K (1933), W I L - L I A M S (1953), L U N D (1950)

Schon die Tatsache, daß die Erkrankung von manchen Autoren "praeagonale Induration" genannt und damit als Zeichen des bevorstehenden Todes gewertet wurde (G R A Y (1933), E L I O T T (1959), D A V I S u. B R A I N (1947), S Z A L A Y (1963)), weist auf die schlechte Prognose des Sklerems hin.

Heilungen wurden zumindest bis zum Aufkommen von Antibiotika und Corticoiden selten beobachtet. (G R O T T S (1951)) Wenn jedoch eine Rückbildung stattfindet, so ist sie vollständig. (E I S E N O F F (1954)).

Die meisten Kinder sterben.. (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), H U G H E S u. H A M - M O N D (1948), W A R W I C K , R U T T E N B E R G u. Q U I E (1963), L E V I N , B A K S T u. I S S E R O W (1961), G R O T T S (1951))

Nach H U G H E S u. H A M M O N D (1948) kommt es mit wenigen Ausnahmen zu einer rapiden Verschlechterung mit tödlichem Ausgang nur wenige Tage nach dem Auftreten der Symptome. Die Verfasser stellten eine Letalität von 75 % fest, das Durchschnittsalter beim Tode war 10 Tage.

Andere Autoren berichten, daß der Tod innerhalb von 10 Tagen nach Ausbruch der Krankheit (G R O T T S (1951), B O U R N E (1922)), oder nach wenigen Wochen oder auch Monaten (S T E R N B A C H u. R O - B I N S O N (1947), N I C H O L S O N u. C L A I R E A U X (1948) eintritt.

Das terminale Ereignis ist meist ein Fortschreiten des Prozesses mit Ausdehnung auf den Thorax mit fortschreitender Atemnot. (R A D E R u. W I L L I A M S (1962))

Temperatur, Pulsfrequenz und Atemfrequenz nehmen bis zum Tode immer mehr ab (W A R W I C K , R U T T E N - B E R G u. Q U I E (1963), G R O T T S (1951), B O U R N E (1922))

Unter den von uns aus der Literatur und der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gesammelten 101 Fällen verstarben 65, das sind 64 %. 36 Kinder wurden geheilt (36 %).

Bei 32 der 36 überlebenden Säuglinge dauerte es zwischen 1 und 20 Tagen (durchschnittlich 7 - 8 Tage), bis die letzten Anzeichen von Sclerema neonatorum verschwunden waren und Haut und Subcutangewebe wieder ihre normale Beschaffenheit zeigten.

In 3 Fällen war die Dauer der Erkrankung außerordentlich lang: 15 Wochen, 5 bzw. 6 Monate.

Bei den 65 Fällen mit letalem Ausgang war in 46 Fällen die Dauer des Sklerems angegeben. Der Tod trat zwischen 1 und 23 Tagen nach den ersten Symptomen des Sclerems ein, in 32 Fällen (71 %) jedoch innerhalb der ersten 4 Tage. 14 Kinder verstarben schon innerhalb der ersten 24 Stunden. Durchschnittlich trat der Tod am 4. Tag nach Beginn des Sklerems ein.

Bei 2 Fällen war das Sklerem vor dem Tode verschwunden. Der Tod trat durch eine zusätzliche Erkrankung ein.

LEVIN, BAKST u. ISSEROW gaben 1961 an, daß bis 1948 nur reife Kinder die Erkrankung überlebt hätten.

Die Verfasser berichten jedoch in ihrer Tabelle, die 25 Fälle umfaßt, auch über unreife Kinder mit Sclerema neonatorum, die überlebten (Fall 22, 21, 25).

Sie stellten fest, daß der Prozentsatz der Körperoberfläche, die von Sclerema neonatorum befallen war, die Prognose zu beeinflussen schien.

Während es unter 20 Fällen ihrer Tabelle mit ausgedehntem Sklerem nur einen Überlebenden gab, (ein reifes Kind), überlebten 3 von 5 Frühgeburten, bei denen nicht mehr als 3 verschiedene Körperregionen befallen waren.

Die Verfasser kamen zu dem Schluß, man könne erwarten, daß die Prognose von Sclerema neonatorum bei reifen Kindern besser ist als bei Frühgeburten. Sie weisen darauf hin, daß der einzige Überlebende in ihrer Reihe mit ausgedehntem Sklerem ein reifes Kind war.

Auf Grund dieser Vermutungen haben wir bei den von uns aus der Literatur gesammelten Fällen (einschließlich der 25 Fälle von LEVIN et al. (1961)) versucht, Zusammenhänge zwischen zusätzlicher Erkrankung, Untertemperatur, Reifegrad, Ausdehnung der Verhärtung und der Prognose von Sclerema neonatorum herauszufinden:

1. zusätzliche Erkrankung

	Fälle mit zusätzlicher Erkrankung	Fälle ohne zusätzliche Erkrankung
Insgesamt	77	24
verstorben	48 = 62 %	17 = 71 %
überlebend	29 = 38 %	7 = 29 %

Die Prognose scheint also für Kinder ohne zusätzliche Erkrankung nicht besser zu sein. Bei den von uns gesammelten Fällen war die Mortalität unter den Kindern ohne zusätzliche Erkrankung sogar höher als bei den Kindern mit zusätzlicher Erkrankung:

Von den Neugeborenen mit einer Begleitkrankheit verstarben 62 %, während 77 % der Säuglinge starben, bei denen keine zusätzliche Erkrankung angegeben war.

2. Untertemperatur

	Untertemperatur	normale Temperatur oder Fieber
Insgesamt	44	24
verstorben	25 = 57 %	12 = 63 %
geheilt	19 = 43 %	7 = 37 %

Auch die Untertemperatur scheint bei der Prognose nicht den Ausschlag zu geben:

Von den Patienten mit Untertemperatur verstarben 57 %, von den Patienten mit normaler Temperatur oder Fieber 63 %.

3. Reifegrad

	Frühgeburten	reife Kinder
Insgesamt	53	37
verstorben	34 = 64 %	21 = 57 %
geheilt	19 = 36 %	16 = 43 %

Die Prognose für reife Kinder scheint also etwas besser zu sein, jedoch besteht kein großer Unterschied:

Von den Frühgeborenen verstarben 64 %, von den reifen Kindern 57 %.

4. Ausdehnung

	Befall des ganzen Körpers oder nahezu des gesamten Körpers	geringere Ausdehnung
Insgesamt	56	28
verstorben	42 = 75 %	12 = 45 %
überlebend	14 = 25 %	16 = 55 %

Von sehr großer Bedeutung für die Prognose scheint jedoch der Ausdehnungsgrad des Sklerems zu sein.

Von den Kindern, bei denen der ganze Körper oder nahezu der gesamte Körper befallen war (Grad IV und III, siehe unter Lokalisation), verstarben 75 %, während nur 45 % der Säuglinge verstarben, bei denen sich das Sklerem nur auf einen größeren Teil des Körpers, oder nur auf einige Körperteile erstreckte (Grad II und I).

Die Mortalität bei den Säuglingen mit geringem Befall war also um 30 % niedriger als bei den Kindern mit ausgedehntem Sklerem.

5. Zusammenwirken der Faktoren

Möglicherweise könnte auch eine bestimmte Kombination aller oder mehrerer der oben genannten Faktoren die Prognose beeinflussen:

Die höchste Letalität fanden wir bei der Gruppe von Fällen, in der die Kinder alle 4 der oben genannten Faktoren gleichzeitig aufwiesen:

Von den 8 Kindern, bei denen gleichzeitig eine zusätzliche Erkrankung, Untertemperatur, Unreife und große Ausdehnung des Sklerems angegeben war, verstarben 7, nur ein Kind überlebte.

Kinder, bei denen nur 3 oder weniger der Faktoren gleichzeitig auftraten, schienen eine bessere Prognose zu haben.

Wir fanden folgende Verteilung der Fälle:

	Insgesamt	verstorben	überlebend	Letalität
4 Faktoren	8	7	1	88 %
3 Faktoren	32	19	13	59 %
2 Faktoren	43	29	14	67 %
1 Faktor	15	9	6	60 %

Besonders ungünstig für die Prognose der Erkrankung scheint das Zusammentreffen von Unreife der Kinder und großer Ausdehnung des Sklerems zu sein, wobei es anscheinend keine Rolle spielt, ob gleichzeitig noch eine zusätzliche Erkrankung oder Untertemperatur vorliegt oder nicht:

Von 28 Kindern, die gleichzeitig Unreife und eine große Ausdehnung des Sklerems aufwiesen, verstarben 25, das sind 89 %. Nur 3 Kinder überlebten (11 %).

Dagegen verstarben von insgesamt 52 Kindern, die nur einen der beiden Faktoren aufwiesen, also entweder Unreife oder große Ausdehnung des Sklerems, nur 25, das sind 48 %. 27 Kinder überlebten (52 %).

Bei den Kindern mit gleichzeitiger Unreife und ausgedehntem Sklerem lag die Letalität also fast 40 % höher.

Es wäre also möglich, daß der Faktor Frühgeburt allein zwar die Prognose nicht wesentlich verschlechtert, daß aber eine wesentliche Verschlechterung der Prognose eintritt, sobald zur Unreife der Faktor der weiten Ausdehnung des Sklerems kommt.

VIII. Diagnose und Differentialdiagnose

1.) Diagnose des Sclerema neonatorum

Sclerema neonatorum tritt häufig bei unreifen, schwächlichen Neugeborenen auf. Schwangerschaft und Geburtsverlauf sind meist normal, Geburtstraumen sind selten.

Viele der befallenen Kinder waren bei der Geburt asphyktisch oder zyanotisch.

Knaben werden möglicherweise häufiger befallen als Mädchen.

Der Allgemeinzustand der Kinder ist schlecht, sie sind schwach und apathisch und zeigen geringe Neigung zu spontanen Bewegungen.

Bei einem Teil der Fälle tritt Sclerema neonatorum bei sonst gesunden Kindern auf, bei denen kein Hinweis auf eine andere, zusätzliche Erkrankung vorliegt.

Der größere Teil der befallenen Neugeborenen leidet jedoch an einer schweren zusätzlichen Erkrankung, die meist schon vor Beginn des Sklerems einsetzte, manchmal aber auch gleichzeitig oder später auftritt.

Die häufigsten zusätzlichen Erkrankungen sind Erkrankungen des Respirationstraktes (Pneumonie), des Verdauungstraktes (Gastroenteritis, Diarrhoe, Erbrechen, Säuglingsintoxikation) und Mißbildungen.

Die Körpertemperatur ist häufig erniedrigt, z. T. schon vor Beginn des Sklerems.

Sclerema neonatorum beginnt in den meisten Fällen innerhalb der ersten 5 Lebenstage (Maximum am 2. Tag). Selten wurde ein Krankheitsbeginn nach Ablauf der ersten beiden Lebenswochen beobachtet.

Die Haut über den betroffenen Gebieten fühlt sich kalt an, sie ist glatt, blaß und gelegentlich auch gerötet. Die Verhärtung beginnt meist an den unteren Extremitäten und breitet sich rasch gleichmäßig und diffus meist auf den ge-

samen übrigen Körper aus, mit allmählichem Übergang von den betroffenen zu den nicht betroffenen Gebieten.

Niemals werden Knotenbildungen, Plaques, Erweichungs-herde oder Cystenbildungen beobachtet.

Bei der Palpation ergeben sich auf Druck niemals Del-len. Die Konsistenz ist hart, wachsartig, oft wie Pappe oder Holz.

Haut und Subcutangewebe sind häufig nicht zu trennen, und an die darunterliegenden Schichten fixiert. Man kann sie nicht falten oder abheben.

Die Verhärtung verursacht Bewegungseinschränkungen an den Extremitäten, Trinkschwierigkeiten und Einschränkungen der Atemexcursionen, so daß es zu fortschreitender Atemnot kommt. Häufig ist der ganze Körper steif wie ein Brett und sieht gefroren oder leichenähnlich aus.

Der Durchmesser eines betroffenen Gliedes ändert sich nicht.

Beim Schnitt sind Haut und Subcutangewebe talgähnlich, es fließt keine Flüssigkeit aus.

Die Histologie bei Sclerema neonatorum ist wenig cha-rakteristisch. Das häufigste gemeinsame Merkmal ist eine Verbreiterung der subcutanen Bindegewebssepten. Eine zel-luläre Infiltration fehlt meist.

In Gefrierschnitten sind u. U. kleine, nadelförmige, unsystematisch verstreute Kristalle zu beobachten. (Typ A: P R O K S 1964)

Epidermis und Chorion sind normal.

Die Diagnose sollte aus dem sehr schlechten Allgemein-zustand des Kindes und der makroskopischen und histologi-schen Beschaffenheit von Haut und Subcutangewebe gestellt werden.

Nach P R O K S (1964) berechtigt schon das Auftre-ten von Kristallen des A-Types den Pathologen, den begrün-deten Verdacht auf Sclerema neonatorum auszudrücken.

2.) Differentialdiagnose

Adiponecrosis subcutanea neonatorum

Wegen der Verwirrung in der Nomenklatur muß Sclerema neonatorum vor allem von der Adiponecrosis subcutanea neonatorum unterschieden werden. Beide Krankheitsbilder erhielten oft die gleiche Bezeichnung "Sclerema neonatorum". Klinisch sind sie jedoch leicht zu unterscheiden.

Bezeichnungen für diese Erkrankung sind:

Subcutaneous Fat Necrosis

Fat Necrosis of the Newborn

Subcutane Fettnekrose

Lipophagic Granuloma

Pseudosclerema

Stéatonecrose sous-cutanée traumatique des Nouveaux Nés

Die Krankheit tritt, ebenso wie Sclerema neonatorum bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen oder -wochen auf. (GRAY (1926, 1933), WICKES (1956), OPITZ (1951), FLORY (1948), GROTT S (1951), MEYER u. MARKS (1962))

Jedoch handelt es sich hier meist um große, reife Kinder mit durchschnittlichem oder überdurchschnittlichem Geburtsgewicht. (GRÖTT S (1951), OPITZ (1951), SØNDERGAARD u. NIELSEN (1954))

Die Geburt war meist schwer oder von langer Dauer. (OPITZ (1951), HALLEZ (1950))

Geburts-trauma ist häufig, oft wurden Wiederbelebungsversuche unternommen. (WILLIAMS (1953), LUND (1950))

Im Gegensatz zu den Neugeborenen mit Sklerem, die immer moribund aussehen, wirken die Kinder mit Adiponecrosis subcutanea neonatorum nicht schwer krank. (WILLIAMS

(1953), G R A Y (1926))

Der Allgemeinzustand der Säuglinge ist gut, sie sind meist kräftig und haben keine Schwierigkeiten mit der spontanen Bewegung. (H U G H E S u. H A M M O N D (1948), E L I O T T (1959), L U N D (1950), B E R N - H E I M u. K A R R E R (1922))

Die Kinder leiden fast nie an einer zusätzlichen Erkrankung. (O P I T Z (1951), G R O T T S (1951), L U N D (1950))

Die Körpertemperatur ist normal. (W I L L I A M S (1953), G R A Y (1926), W I C K E S (1956), F L O R Y (1948))

Die Verhärtung tritt häufig über Knochenvorsprüngen auf, oder an Stellen, wo während der Geburt lokaler Druck ausgeübt wurde. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922), G R O T T S (1951), H A L L E Z (1950), O P I T Z (1951), M c I N T O S H , W A U G H u. R O S S (1938))

Praedilektionsstellen sind Gesäß, Oberschenkel (besonders die Außenseiten, Trochantergegend), Scapular- und Schultergegend und Wangen (G R A Y (1926, 1933), M c I N T O S H , W A U G H u. R O S S (1938), L U N D (1950), B E R N H E I M u. K A R R E R (1922), W I L L I A M S (1953))

Die Haut über den betroffenen Gebieten ist rot oder blaurot verfärbt und wird auf Druck blaß. (B E R N - H E I M u. K A R R E R (1922), L U N D (1950), O P I T Z (1951), M E Y E R u. M A R K S (1962))

Manchmal ist die Haut auch normal gefärbt. (O P I T Z (1951))

Die Verhärtungen sind nicht wie beim Sklerem generalisiert und diffus, sondern bilden lokalisierte und meist deutlich abgegrenzte Knoten oder Plaques von Erbsengröße bis zu mehreren Zentimetern Durchmesser. (W A R W I C K , R U T T E N B E R G u. Q U I E (1963),

E L I O T T (1959), W I C K E S (1956), B E R N -
H E I M u. K A R R E R (1922), G R A Y (1926,
1933))

Sie sind oft symmetrisch angeordnet. (G R A Y
(1926,) G R O T T S (1951))

Die Verhärtungen bilden sich langsam aus und haben nicht
die Tendenz, sich rapide auszubreiten. (G R A Y (1926),
M c I N T O S H , W A U G H u. R O S S (1938))

Häufig finden sich Erweichungsherde, Cysten und Verkalkungen.
(G R A Y (1926), G R O T T S (1951),
E L I O T T (1959))

Auf Druck ergeben sich keine Dellen. (G R A Y
(1926), M E Y E R u. M A R K S (1963))

Die Knoten sind verhärtet, manchmal in der Konsistenz
von Holz, Stein oder Radiergummi. (M E Y E R u.
M A R K S (1962), H A L L E Z (1950), W I C K E S
(1956), E L I O T T (1959))

Die Knoten und Plaques sind meist an die Haut fixiert,
(G R A Y (1926), G R O T T S (1951), M c I N -
T O S H (1938) aber im Gegensatz zu den Verhärtungen beim
Sklerem frei über den darunterliegenden Schichten verschieb-
lich. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922),
W I L L I A M S (1953), L U N D (1950), W I K -
K E S (1956), S Ø N D E R G A A R D u. N I E L -
S E N (1954).

Die Beweglichkeit der Gelenke ist nicht eingeschränkt.
(H U G H E S u. H A M M O N D (1948))

Die Prognose der Erkrankung ist günstig. Meist erfolgt
spontane Rückbildung ohne Narbenbildung, die allerdings
mehrere Monate dauert. (W I L L I A M S (1953),
L U N D (1950), G R O T T S (1956))

Wenn der Tod in seltenen Fällen eintritt, so ist er auf
eine zusätzliche Erkrankung zurückzuführen. (G R A Y
(1926))

Charakteristisch für die Histologie bei der Adipone-
crosis subcutanea neonatorum ist eine subcutane Fettge-

websnekrose und eine granulomatöse, chronisch entzündliche Reaktion mit Infiltration von Riesenzellen, Lymphozyten, Histiozyten und Fibroblasten. (HALLERZ (1950), PROKS (1961, 1964), BERNHEIM u. KARRER (1922), WICKES (1956), OPITZ (1951))

Auch bei der Adiponecrosis wurde mitunter eine Verdickung der subcutanen Bindegewebssepten beobachtet, (Mc INTOSH (1938), PATERSON (1912), GROTTIS (1951)) jedoch immer im Zusammenhang mit einer chronisch entzündlichen zellulären Reaktion.

Häufig finden sich auch Kristalle (wahrscheinlich Neutralfette), jedoch sind sie größer als bei Sclerema neonatorum. (HARRISON u. Mc NEE (1926), CHANNON u. HARRISON (1926), Mc INTOSH (1938), WILLIAMS (1953), GRAY (1926), WICKES (1956))

Die Kristalle haben die Tendenz, sich in Drusen, Rosetten oder fächerartig in radiär gestellten, dichten und feinen Speichen anzuordnen. (Mc INTOSH (1938), GOULD (1963), BERNHEIM u. KARRER (1922), Mc INTOSH (1938), PATERSON (1912))

PROKS (1961 u. 1964) beschrieb sie als "Kristall-drusen vom Typ B"

Epidermis und Chorion sind normal. (Mc INTOSH (1938), HALLERZ (1950))

Hauptunterscheidungsmerkmale gegenüber Sclereme neonatorum:

1. Auftreten meist bei reifen, großen Kindern.
2. guter Allgemeinzustand, meist keine zusätzlichen Erkrankungen.
3. Manifestation in scharf umschriebenen, lokalisierten Plaques.
4. Auf der Unterlage frei verschieblich

5. Praedilektionsstellen: Regionen, an denen leicht lokale Druckeinwirkung stattfindet.
6. Histologie.

Oedema neonatorum

Synonyme Bezeichnungen:

Scleroedema

Sclerema oedematosum neonatorum

Sklerödem

Neonatal Cold Injury

Oedema neonatorum ist differentialdiagnostisch am schwierigsten von Sclerema neonatorum zu unterscheiden.

Die Erkrankung tritt wie Sclerema neonatorum häufig bei Frühgeburten und schwächlichen Neugeborenen in der ersten Lebenswoche auf. (M E Y E R u. M A R K S (1962), W I C K E S (1956), O P I T Z (1951), G E R - L Ó C Z Y (1949), B A L L A N T Y N E (1890))

Es handelt sich jedoch hier um ein gewöhnliches Oedem als Komplikation anderer Erkrankungen, z. B. bei akuten Infektionskrankheiten, Herz- und Nierenerkrankungen. G R A Y (1926, 1933), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), B A L L A N T Y N E (1890), P A T E R - S O N (1912))

Die Körpertemperatur ist häufig erniedrigt. (M E Y - E R u. M A R K S (1962), B O W E R (1960), B A L L A N T Y N E (1890))

Nach E L I O T T (1959) entsteht das Krankheitsbild nur bei kaltem Wetter. Er bezeichnet es als "Neonatal Cold Injury".

Im Gegensatz zu Sclerema neonatorum ist Oedema neonatorum meist auf die unteren Extremitäten, Gesäß, oder die abhängigen Körperpartieen beschränkt, (G R O T T S

(1951), O P I T Z (1951), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), G É R L Ó C Z Y (1949),

P A T E R S O N (1912)) wobei das Genitale immer mitbetroffen ist. (P A T E R S O N (1912))

Eine Ausdehnung über die untere und auch die obere Rumpfhälfte ist jedoch möglich, so daß auch Oedema neonatorum generalisiert werden kann. (O P I T Z (1951), G É R L Ó C Z Y (1949))

Die Haut ist nach O P I T Z (1951) nicht verfärbt, während E L I O T T (1959) ein starkes Erythem von Gesicht und Extremitäten beschreibt. R O C C A und V A L E T T E (1950) sprechen ebenfalls von einer Hautrötung.

Die Verhärtung breitet sich flächenhaft und gleichmäßig aus (O P I T Z (1951)), die Haut ist fest und wachsartig, (M E Y E R u. M A R K S (1962), W A R W I C K et al. (1963)) häufig kompakter als beim normalen Oedem des Erwachsenen, manchmal sehr hart. (E L I O T T (1959))

Das Hauptunterscheidungsmerkmal gegenüber Sclereme neonatorum ist jedoch, daß sich trotz der Härte der Haut auf Druck immer Dellen ergeben. (B A L L A N T Y N E (1890), B A Y E R (1908), P A T E R S O N (1912))

Die betroffenen Gebiete können jedoch manchmal so hart sein, daß berichtet wird, das Oedem sei nicht eindrückbar. (S Ø N D E R G A A R D (1954), P A T E R S O N (1912))

In solchen Fällen ist dann leicht eine Verwechslung mit Sclerema neonatorum möglich.

Wegen dieser Festigkeit des Oedems wurde Oedema neonatorum häufig auch als "Scleroedema" bezeichnet. Diese Bezeichnung ist jedoch mißverständlich.

Nach B A L L A N T Y N E (1890) und S T E R N - B A C H (1947) sind die verhärteten Gewebe nicht an das zugrundeliegende Gewebe fixiert.

Oedema neonatorum geht immer mit einer Volumenzunahme des betroffenen Gebietes einher. (W A R W I C K et al. (1963), P A T E R S O N (1912))

Beim Schnitt zeigt sich starke Kongestion der Gewebe, es fließt reichlich seröse Flüssigkeit, vermischt mit Blut, aus. (E L I O T T (1959)). Die lockere Gewebsstruktur neigt dazu, sich aufzulösen. (S Ø N D E R G A A R D (1954), P A T E R S O N (1912))

Histologisch ist lediglich ein starkes Oedem von Haut und Subcutangewebe zu sehen. (M E Y E R u. M A R K S (1962), W I L L I A M S (1953), E I C H E N - L A U B u. S A N D L E R (1937))

Das Auftreten von Oedema neonatorum bei Neugeborenen erschwert die Prognose, der Verlauf hängt von der Ursache des Oedems ab. (E I C H E N L A U B u. S A N D - L E R (1937), G E R L Ó C Z Y (1949), P A T E R - S O N (1912), W I L L I A M S (1953))

Hauptunterscheidungsmerkmale gegenüber Sclerema neonatorum:

1. Ursache: meist Komplikation einer anderen Erkrankung (Herz- und Nierenerkrankung).
2. Lokalisation: befallen sind vorwiegend die abhängigen Körperpartieen.
3. Auf Druck ergeben sich Dellen.
4. Das betroffene Gebiet weist immer eine Volumenzunahme auf.
5. Beim Schnitt fließt reichlich Flüssigkeit aus, histologisch ist nur Oedem nachweisbar.

Scleroedema adultorum et infantum B Ü S C H K E

Synonyme Bezeichnungen:

Scleroedema adultorum B Ü S C H K E

Scleroedema neonatorum

Sclerodermie oedemateuse B Ü S C H K E

Sclerema oedematosum B Ü S C H K E

B Ü S C H K E beschrieb dieses Krankheitsbild bei Erwachsenen. Die Erkrankung tritt bei Neugeborenen sehr selten auf, jedoch wurden einige Fälle beschrieben. (M A - D I S O N (1950))

 Scleroedema . B Ü S C H K E wird als Folge infektiöser Erkrankungen aufgefaßt. (O P I T Z (1951), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937)). Es tritt auf nach Streptokokkeninfekten (M E Y E R (1962)), Grippe, Pneumonie, Scharlach, Otitis, auch nach Hautinfekten wie Pyodermie und Erysipel (M E Y E R (1962), L A J O U A N I N E (1957))

 Die Verhärtung entwickelt sich langsam in 1 - 6 Wochen (M E Y E R (1962)), sie beginnt im Nacken und breitet sich über das Gesicht und abwärts über die Schultern auf die obere Hälfte des Körpers aus. M E Y E R (1962), L A J O U A N I N E (1957).

 Die Haut ist blaß, die Verhärtung ist diffus, regelmäßig und homogen, das "Oedem" ist von zäher, wachsartiger Konsistenz. (M E Y E R (1962), O P I T Z (1951), L A J O U A N I N E (1957))

 Auf Druck ergeben sich keine Dellen. (E I C H E N - L A U B u. S A N D L E R (1937), M E Y E R (1962))

 Die Haut läßt sich normal falten und fühlt sich schwammig an. (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937))

 Das Gesicht sieht wegen der Infiltration manchmal ver-schwommen aus. (E I C H E N L A U B u. S A N D - L E R (1937))

 Der Verlauf ist meist gutartig (M E Y E R (1962)), die Verhärtungen bilden sich im Verlauf von Wochen bis Monaten zurück. (M E Y E R (1962), E I C H E N - L A U B u. S A N D L E R (1937), L A J O U A - N I N E (1957))

 Histologie: die Epidermis ist unversehrt. In den tiefe-ren Schichten des Coriums und im Subkutangewebe sind die

Kollagenbündel verbreitert. Sie enthalten wenig Bindegewebe. Die Fasern sind auseinandergedrängt und durch eine mucoid Substanz aufgequollen. (L A J O U A N I N E (1957), E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937), M E Y E R (1962))

Die Hautgefäße sind von einem Ring mononucleärer Zellen umgeben (M E Y E R (1962)).

Nach L A J O U A N I N E (1957) handelt es sich um eine perivaskuläre Lymphocyteninfiltration.

Hauptunterscheidungsmerkmale gegenüber Sclerema neonatorum:

1. Scleroedema B Ü S C H K E tritt fast nur bei Erwachsenen auf.
2. Langsamere Ausbildung.
3. Immer infektiöse Ursache.
4. Lokalisation: auf die obere Körperhälfte beschränkt.
5. Gutartiger Verlauf, spontane Rückbildung.

Sclerodermia neonatorum

Synonyme Bezeichnungen:

Scleroderma neonatorum

Sklerodermie

Die Erkrankung tritt hauptsächlich bei Erwachsenen, meist im mittleren Lebensalter auf. (D E N N I N G (1966))

Sie kommt vereinzelt bei Kindern, bei Neugeborenen aber äußerst selten, oder überhaupt nie vor. (O P I T Z (1951), G R A Y (1926))

Die Sklerodermie tritt klinisch in einer lokalisierten und einer generalisierten Form auf. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922), W I L L I A M S (1953), G R A Y (1926)) Mit Sclerema neonatorum kann jedoch nur die diffuse Form verwechselt werden.

Die Krankheit beginnt mit einem erythematös-ödematösen Anfangsstadium (D E N N I N G (1966)) mit einer diffusen, derben Schwellung der Finger, die sich allmählich über Unterarme, Thorax, Unterschenkel und Füße ausbreitet. (D E N N I N G (1966))

Darauf schließt sich eine indurative Phase mit zunehmender Verhärtung an.

Es kommt zur Abnahme der Hautelastizität und im Endstadium zur Atrophie und Sklerose (D E N N I N G (1966)). Die Haut wird verdünnt, unelastisch und oft bräunlich pigmentiert. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922)) Die Grundfarbe der Haut ist wachsartig, alabasterfarbig, mit glatter, glänzender Oberfläche. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922))

Die verhärtete Haut ist auf der Unterlage nicht verschieblich. Sie läßt sich nicht falten oder abheben. (B E R N H E I M u. K A R R E R (1922))

Auch hier kommt es durch die Verhärtung zu Bewegungseinschränkungen, vor allem der Extremitäten. (Sklerodaktylie) (D E N N I N G (1966)). Das Gesicht wird maskenhaft starr, mit spitzer Nase. (D E N N I N G (1966))

Im Verlauf der Erkrankung kommt es auch zur visceralen Manifestation der Sklerodermie mit Fibrose von Oesophagus, Magen, Darm, Lungen, Herz und Nieren. (D E N N I N G (1966))

Die Erkrankung schreitet allmählich immer weiter fort und endet nach Monaten, Jahren oder Jahrzehnten tödlich. (D E N N I N G (1966)) Es ist keine Heilung möglich. (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937))

Histologisch findet sich im frühen, ödematösen Stadium ein ausgeprägtes, entzündliches Infiltrat in Haut und Subcutangewebe. (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R (1937))

Im Vollbild zeigt sich eine verschmälerte Epidermis und ein verbreitertes Korium

mit Hypertrophie des Kollagengewebes. (E I C H E N -
L A U B u. S A N D L E R (1937))

Das Fettgewebe wird durch sklerotisches Gewebe ersetzt.
Es kommt zu Pigmentverschiebungen und zur Atrophie der
Haut. (E I C H E N L A U B u. S A N D L E R
(1937))

Sclerodermia neonatorum ist dem Wesen nach eine Bin-
degewebserkrankung, nicht eine Fettgewebserkrankung.
(G R A Y (1926))

Wegen der langsamen Entwicklung ist die endgültige
Diagnose wahrscheinlich erst nach Wochen und Monaten mög-
lich, wenn sich alle typischen Züge und das klassische hi-
stologische Bild entwickelt haben. (E I C H E N L A U B
u. S A N D L E R (1937)) Zu diesem Zeitpunkt ist je-
doch Sclerema neonatorum, wenn es überlebt wird, schon
wieder abgeklungen.

Hauptunterscheidungsmerkmale gegenüber Sclerema neonatorum:

1. Sklerodermie tritt kaum bei Säuglingen auf.
2. Langsame Entwicklung.
3. Hautatrophie und Pigmentierungen.
4. Charakteristisches histologisches Bild, betroffen ist
nur das Bindegewebe.

Dermatomyositis

Die Dermatomyositis wird, ebenso wie die Sklerodermie zu
den Kollagenosen gerechnet. In 20 % der Fälle tritt die Er-
krankung bei Kindern unter 15 Jahren auf. (K E L L E R
(1966)), bei Neugeborenen dürfte sie jedoch äußerst sel-
ten sein.

Zu Beginn stellen sich oft schweres Krankheitsgefühl,
Fieber und Muskelschmerzen ein. (K E L L E R (1966))

Später ist die Erkrankung charakterisiert durch eine ödematöse Schwellung der Haut und schmerzhaft verdickte Muskelgruppen. (L I N N E W E H (1962)) Sie befällt Haut, Schleimhäute, Subcutangewebe und Skelettmuskulatur. (K E L L E R (1966))

Die Hautveränderungen beginnen im Gesicht, um die Augen, schreiten dann zentripetal fort und erstrecken sich allmählich über Brust, Schultergürtel und Extremitäten. (K E L L E R (1966)) Mitunter ist die Haut des ganzen Körpers praeödematös verhärtet und nicht in Falten abhebbar. (F A N C O N I (1967))

Praedilektionsstellen sind das Gesicht, besonders die Gegend um die Augen und die Wangen (F E E R (1966), L I N N E W E H (1962), K E L L E R (1966)) und die Gelenkgegenden, (F E E R (1966), K E L L E R (1966)), besonders die Streckseiten der kleinen Finger- und Zehengelenke. (L I N N E W E H (1962), F A N C O N I (1967))

Die Haut über den betroffenen Gebieten ist bläulich-violett verfärbt. (F A N C O N I (1967), K E L L E R (1966), F E E R (1966), L I N N E W E H (1962))

Die Haut fühlt sich zu Beginn leicht ödematös und gespannt an (F A N C O N I (1967), K E L L E R (1966), F E E R (1966), L I N N E W E H (1962)), später induriert sie mit Ausbildung bräunlicher Pigmentationen, Erytheme, Teleangiektasien und dazwischen alabasterweißer Flecke. (K E L L E R (1966), F A N C O N I (1967), F E E R (1966), L I N N E W E H (1962))

Die anfangs schmerzhaft verdickten Muskelgruppen werden allmählich unelastisch, induriert und atrophisch (K E L L E R (1966), F E E R (1966), L I N N E W E H (1962)), es kommt zu Kontrakturen. (K E L L E R (1966)). Röntgenologisch zeigt sich eine diffuse Calzinose von Muskulatur, Muskelfascien und Subcutis. (F E E R (1966), K E L L E R (1966), F A N C O N I (1967)).

Häufig wird auch eine Beteiligung der inneren Organe beobachtet (Herz- und Lungenfibrosen, Atrophie von Schlund-, Kehlkopf- und Atemmuskulatur. (F E E R (1966), K E L L E R (1966), F A N C O N I (1967)).

Die Prognose der Erkrankung ist schlecht, sie schreitet unter Verkrüppelung langsam bis zum Tode fort.

Histologisch findet sich zu Beginn eine hyaline oder fettige Degeneration der Muskelfasern, ein interstitielles Oedem und eine lymphozytäre Infiltration in den Inter-muskularsepten und um die kleinen Gefäße. (F A N C O N I (1967), K E L L E R (1966))

Später zeigt sich eine zunehmende Wucherung von Bindegewebe an Stelle der zugrundegegangenen Muskulatur.

Hauptunterscheidungsmerkmale gegenüber Sclerema neonatorum:

1. Nur in 20 % Auftreten bei Kindern, sehr selten bei Säuglingen.
2. Meist keine zusätzliche Erkrankung, aber zu Beginn Fieber (!) und Muskelschmerzen.
3. Langsamer, progressiver Verlauf.
4. Lokalisation: vorwiegend sind das Gesicht und die Streckseiten der kleinen Gelenke befallen.
5. Hautfarbe: bläulich-violett, später Pigmentationen, Erytheme, Teleangiektasien, weiße Flecke.
6. Beteiligung der Muskulatur.

Am Rande können noch einige Erkrankungen differentialdiagnostisch in Betracht, die zwar einige Symptome mit Sclerema neonatorum gemeinsam haben, aber auf Grund des übrigen klinischen Bildes kaum mit Sclerema neonatorum verwechselt werden können:

Ichthyosis congenita

Bei der malignen Form dieser Erkrankung kommen die Kinder mit einem wahren Hornpanzer als Frühgeburten lebensunfähig zur Welt und sterben nach kurzer Zeit. (F E E R (1966), K E L L E R (1966), L I N N E W E H (1962))

Da es sich um Frühgeborene mit einer panzerartigen Verhärtung der gesamten Haut handelt, wäre unter Umständen eine Verwechslung mit einem generalisierten, connatalen Sklerem möglich.

Ebenso wie beim Sklerem bestehen Bewegungseinschränkungen, maskenhafte Starre des Gesichts und Behinderungen der Nahrungsaufnahme. (F E E R (1966), K E L L E R (1966))

Da jedoch diese Verhärtung bei der Ichthyosis congenita nicht durch subcutane Veränderungen hervorgerufen wird, sondern durch schuppige, hyperkeratotische Auflagerungen mit borkiger Oberfläche, dürfte die Unterscheidung gegenüber Sclerema neonatorum nicht schwierig sein.

Tetanus neonatorum

Tetanus neonatorum kann durch Nabelschnurinfektionen, ebenso Sclerema neonatorum, in der 1. oder 2. Lebenswoche auftreten. (F E E R (1966), K E L L E R (1966), L I N N E W E H (1962))

Kieferklemme, starrer Gesichtsausdruck, Opisthotonus und die völlige, brettharte Versteifung des gesamten Körpers im Anfall könnten zur Verwechslung mit Sclerema neonatorum Anlaß geben.

Jedoch wird der Körper bei Tetanus neonatorum auch im Anfall niemals so steif und starr wie bei generalisiertem Sklerem. (P A T E R S O N (1912), B A L L A N - T Y N E (1890))

Auch handelt es sich hier um eine Steife durch Spasmus und nicht um eine Starre, hervorgerufen durch subcutane Induration.

Außerdem können beide Krankheitsbilder leicht durch den anderen Temperaturverlauf unterschieden werden. Tetanus geht ja mit zunehmender Temperatursteigerung einher.

Morbus haemolyticus neonatorum

Die wechselnd starken Oedeme beim Ikterus neonatorum gravis und vor allem der ausgedehnte, generalisierte Hydrops der Haut bei Hydrops congenitus universalis müssen ebenfalls differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.

Diese Oedeme ergeben jedoch auf Druck immer Dellen. Außerdem ist das klinische Bild des Morbus haemolyticus neonatorum durch seine übrigen Symptome derartig charakteristisch, daß eine Verwechslung kaum möglich sein dürfte.

	SCLEREMA NEONATORUM	ADIPONECROSIS SUBCUTANEA NEONATORUM
Alter	Säuglinge erste Lebenswoche	Säuglinge erste Lebenswoche
Reifegrad, Geburtsverlauf	meist Frühgeburten normal	meist große, reife Kinder, verlängert, erschwert
Allgemeinzustand	schlecht, schwache Kinder	gut
auslösende Ursache	unbekannt (Kälte, periphere Durchblutungsstörungen, niedriger Ölsäuregehalt)	Geburtstrauma, Wiederbelebungsversuche, niedriger Ölsäuregehalt
zusätzliche Erkrankungen	meist vorhanden	keine
Temperatur	meist subnormal	normal
Lokalisation	meist generalisiert Beginn: Beine, Oberschenkel, Gesäß	Gesäß, Oberschenkel, Schultergegend, Wangen
Aussehen der Haut	blaß, wachsartig, selten rötlich	blaurot bis normal
Form der Verhärtung	homogen, generalisiert	lokalisiert, Knoten und Plaques, scharf begrenzt
Konsistenz	wie Wachs, Pappe, oder Holz	hart mit Erweichungsherden, Cysten, Verkalkungen
Eindrückbarkeit	keine Dellen	keine Dellen
Verschieblichkeit	auf der Unterlage fixiert	verschieblich
Beweglichkeit	eingeschränkt	normal
Histologie	Verbreiterung der Bindegewebssepten ("A-Kristalle")	Fettnekrose, granulomatöse Entzündungsreaktion ("B-Kristalldrusen")
Prognose	schlecht	gut

OEDEMA NEONATORUM	SCLEROEDEMA BÜSCHKE	SCLEROEDERMIA NEONATORUM	DERMATOMYOSITIS
Säuglinge erste Lebenswoche	fast nur bei Erwachsenen	fast nur bei Erwachsenen	Erwachsene und Kinder, selten Säuglinge
meist Frühgeburten	-	-	-
schwache Kinder	gut	gut	anfangs schweres Krankheitsgefühl Muskelschwäche
Kälte, Herz- u. Nierenerkrankungen, Hypoproteinaemie	Infektionskrankheiten (Staphylokokkeninfekte)	unbekannt	unbekannt
-	-	-	-
z.T. subnormal	-	-	anfangs Fieber
besonders Bei- obere Körperteile, abhängige Körperteile	obere Körperteile, Be- ginn: Nacken	lokalisiert oder generalisiert besonders Stirn, Kopfhaut, Extremitäten (Streckseiten)	besonders Gesicht, Streckseiten der kleinen Gelenke selten generalisiert
gerötet oder blaß	blaß, wachsartig	porzellanartig, blaß, atrophisch Pigmentveränderungen	bläulich-violett später Pigmentierungen, Erytheme, weiße Flecken
flächenhaft gleichmäßig	homogen	diffuse u. lokalisierte Form	-
fest, wachsartig	zäh, wachsartig	starr, hart	ödematös, später induriert
Dellen	keine Dellen	keine Dellen	-
verschieblich	nicht verschieblich	nicht verschieblich	nicht verschieblich
-	-	eingeschränkt	eingeschränkt durch Muskelkontrakturen
Oedem von Cutis und Subcutis	Kollagenbündel verbreitert, perivaskuläre Lymphozyteninfiltration	Hypertrophie des Kollagengewebes, Fettsklerosierung, Atrophie der Haut	Degeneration von Muskelfasern, interstitielles Oedem, perivaskuläre Lymphozyteninfiltration
die der Ursache	gut	infaust, langer Verlauf	schlecht, langer Verlauf

3.) Übergangsfälle

Bei unserer Suche nach Literaturfällen stießen wir immer wieder auf Fälle, die keinem der oben erwähnten Krankheitsbilder allein zuzuordnen sind und bei denen es sich anscheinend um Übergangsformen zwischen Sclerema neonatorum, Oedema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum handeln könnte.

a) Übergang zwischen Sclerema neonatorum und Oedema neonatorum

B O W E R beschrieb 1960 70 Fälle mit Oedema neonatorum, wobei er Unterkühlung und Hypothermie als Ursache annahm. Das Krankheitsbild bezeichnete er deshalb als "Cold Injury in the Newborn". 14 dieser 70 Fälle entwickelten zusätzlich ein Sklerem, das B O W E R (1960) als Komplikation der ursprünglichen Erkrankung auffaßte.

Ebenso berichtete G E R L O C Z Y 1949 über 6 Fälle, die alle das typische Bild von Oedema neonatorum aufwiesen. Bei einem Fall (Fall 6) mit generalisiertem Oedema neonatorum nahm die Haut später an den Extremitäten und am Gesicht "die brettharte Konsistenz des Sklerems" an, während sie am Rumpf und an den Füßen weiterhin oedematös blieb.

B O C C A und V A L E T T E veröffentlichten 1950 einen ähnlichen Fall:

Bei einem 9 Tage alten Säugling war die Haut an Wangen, Rumpf, Füßen und Händen verdickt, gerötet und leicht eindrückbar. An der Rückseite von Beinen und Gesäß war sie jedoch hart, weiß, wachsartig und nicht eindrückbar, sie zeigte hier das "Aussehen des klassischen 'Sclerème'".

Es besteht also die Möglichkeit, daß Oedema neonatorum und Sclerema neonatorum gleichzeitig vorkommen. Vielleicht wird das Sklerem in diesen Fällen durch Oedema neonatorum als Grundkrankheit ausgelöst.

b) Übergang zwischen Sclerema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea neonatorum

Erste Übergänge zur Adiponecrosis dürften bei einem Fall von Sclerema neonatorum bestanden haben, den P R O K S 1964 veröffentlichte:

1961 und 1964 beschrieb er insgesamt 4 Fälle, die alle das typische klinische Bild von Sclerema neonatorum zeigten.

Bei allen 4 Fällen fand P R O K S (1961, 1964) bei der histologischen Untersuchung im Subcutangewebe massenhaft kleine, unsystematisch verstreute Fettkristalle, die er als typisch für Sclerema neonatorum bezeichnete und "A-Kristalle" nannte. Bei einem dieser Fälle (Fall 2 1964) fanden sich jedoch zusätzlich vereinzelte, größere Kristalldrüsen ("B-Kristalle"), die P R O K S (1961, 1964) als typisch für die subcutane Fettnekrose ansah. In der Umgebung dieser Kristalldrüsen fand sich hie und da eine Nekrose der Fettzellen und eine mäßige granulomatöse Entzündungsreaktion mit Fremdkörperriesenzellen - also das typische histologische Bild der Adiponecrosis subcutanea neonatorum.

Z E E K und M A D D E N berichten 1946 ebenfalls über einen Fall mit klinisch eindeutigem, generalisierten Sklerem. Das Kind verstarb nach 14 Tagen und bei der histologischen Untersuchung der Haut ergaben sich folgende Befunde:

In einigen Gebieten fand sich eine ausgedehnte Bindegewebsproliferation in den Fettläppchen, die z. T. hyaliniert war und älter als 2 Wochen schien und möglicherweise schon vor der Geburt entstanden war.

Außerdem fand sich im gesamten Fettgewebe ausgedehnte Degeneration und Nekrose mit nadelähnlichen Fettkristallen und eine deutliche chronisch entzündliche Reaktion mit Fremdkörper-Riesenzellen. Diese Veränderungen waren jedoch mit Sicherheit nicht älter als eine Woche.

Bei den Fällen, die N I C H O L S O N und C L A I - R E A U X 1948, H O R S F I E L D 1965, S T E R N B A C H und R O B I N S O N 1947 und S Ø N D E R G A A R D und N I E L S E n 1954 beschrieben; fanden sich auch klinisch Hinweise auf eine gleichzeitig neben dem Sklerem bestehende Fettnekrose: Innerhalb der typischen, diffusen sklerematösen Verhärtung zeichneten sich an manchen Stellen (Oberschenkel, Gesäß, Schulter, Wangen) deutlich abgegrenzte Knoten und Plaques ab.

Histologisch zeigten sich bei den Fällen von N I - C H O L S O N (1948), H O R S F I E L D (1965) und S T E R N B A C H (1947) Verdickung der Trabekel, granulierende Entzündungsreaktion mit Fremdkörper-Riesenzellen und Fettkristalle. Bei dem Fall von S Ø N D E R G A A R D (1954) war lediglich eine Verdickung der Bindegewebssepten festzustellen.

1937 beschrieben E I C H E N L A U B und S A N D - L E R einen Fall, bei dem seit dem 4. Lebenstag eine subcutane Fettnekrose bestand mit 12 umschriebenen Knoten, die symmetrisch angeordnet und frei über den darunterliegenden Strukturen verschieblich waren.

Am 23. Lebenstag trat dann zusätzlich ein Sklerem auf, das sich rapide über den ganzen Körper ausbreitete und an dem das Kind nach 4 Tagen verstarb. Die Haut konnte nicht mehr abgehoben oder gefaltet werden.

Histologisch zeigte sich wiederum das typische Bild der subcutanen Fettnekrose mit granulomatöser Fremdkörperreaktion und Kristallen in Rosettenform.

P R O K S (1961, 1964) fand für den Übergang vom Sklerem zur Adiponecrosis subcutanea folgende Erklärung:

Die von ihm beim Sklerem gefundenen kleinen "A-Kristalle" sind verhältnismäßig inert und vermögen keine oder nur eine unwesentliche Entzündungsreaktion hervorzurufen.

Es gelang dem Verfasser jedoch, im Versuch nachzuweisen, daß eine Umkristallisation der "A-Kristalle" in die größeren, drusenförmigen "B-Kristalle" möglich ist.

P R O K S (1961, 1964) schließt daraus:

"Wenn der Skleremkranke die Krankheit längere Zeit übersteht, dann es durch Rekristallisation zur Umwandlung der A-Kristalle in B-Kristalle kommen, welche dann zur Fettgewebsnekrose und zu einer granulomatösen Entzündungsreaktion mit Riesenzellen (wie bei der Adiponecrosis cutis) führen..."

"Während die morphologischen Krankheitsbilder von Sclerema neonatorum und Adiponecrosis cutis neonatorum im Anfangsstadium beider Krankheiten wesentlich voreinander abweichen, nähert sich auf die geschilderte Weise die Morphologie eines länger dauernden Neugeborenenklerems den bekannten Befunden bei Adiponecrosis cutis..." (zit. n.

P R O K S 1964)

Mit dieser Erklärung von P R O K S (1964) stimmt auch die Tatsache überein, daß die oben geschilderten Fälle durchwegs eine auffallend lange Krankheitsdauer aufwiesen:

P R O K S	(1964) Fall 2:	12 Tage
Z E E K u. M A D D E N	(1964):	14 Tage
N I C H O L S O N und		
C L A I R E A U X	(1948):	22 Tage
S T E R N B A C H und R O B I N S O N		
(1947):		53 Tage
H O R S F I E L D	(1965): langsame Besserung nach	
	2 Wochen, Dauer insgesamt	
	5 Monate	
S Ø N D E R G A A R D und N I E L -		
S E N	(1954):	mindestens 5 Monate.

Übergänge zwischen Sclerema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea sind also ebenfalls möglich. Die subcutane Fettnekrose beruht hierbei wahrscheinlich auf sekundären Veränderungen, die durch die lange Dauer des Sklerems verursacht werden.

IX. Therapie

Da die Ursache der Erkrankung unbekannt ist, mußte die Therapie bisher rein symptomatisch bleiben. (G R O T T S (1951), S Ø N D E R G A A R D (1954)) In der Zeit vor dem Aufkommen der Cortocosteroide und Antibiotika gab es keine wirkungsvolle Therapie, (R A D E R u. W I L L I A M S (1962)), es waren nur spekulative Behandlungsvorschläge möglich: (W A R W I C K et. al. (1963))

1. Wärme

Da Unterkühlung als aetiologischer Faktor betrachtet wurde, schlugen manche Autoren eine Wärmebehandlung (z. B. heiße Bäder) vor. (L U N D (1950), B O W E R (1960), P A T E R S O N (1912))

A L L Y N und M A R E K (1933) wandten bei dem von ihnen beschriebenen Fall heiße Bäder an, deren Temperatur langsam von 37,2 auf 40,5° C gesteigert wurde. Schon nach dem ersten Bad wurden Anstieg der Körpertemperatur und eine leichte Verbesserung der Verhärtung bemerkt. Die Verhärtung war nach 2 Wochen vollständig verschwunden.

Nach B O W E R (1960) muß die Erwärmung vorsichtig über mehrere Tage erfolgen. Es ist unerwünscht, daß der periphere Metabolismus und der Sauerstoffbedarf angeregt werden, bevor der cardiorespiratorische Apparat genügend erwärmt ist um Schritt halten zu können.

H U G H E S und H A M M O N D (1948) halten diese Behandlung jedoch möglicherweise für kontraindiziert, da zur Verflüssigung des festen Fettes eine Temperatur von $106 - 109^{\circ} \text{ F}$ ($41,1 - 42,7^{\circ} \text{ C}$) nötig wäre. Die äußerliche Anwendung von solchen Temperaturen bei einem Kind mit Schock könnte die ohnehin geschädigten Gefäße noch mehr schädigen.

2. Schilddrüsenextrakte

Mehr Beachtung schenkten H U G H E S und H A M M O N D (1948) jedoch der Therapie mit Schilddrüsenextrakten, die 1906 von C A R P E N T E R und 1922 von B O U R N E erfolgreich angewandt wurde. Diese Therapie könnte nach Ansicht von H U G H E S und H A M M O N D (1948) einigen Einfluß auf den Metabolismus des Bindegewebes gehabt haben.

S C H U L Z E berichtet 1952 ebenfalls über Heilungen mit Thyroxin (1 - 2 mal täglich $0,2 - 0,5 \text{ mg}$), jedoch handelte es sich hier wahrscheinlich um Fälle von Oedema Neonatorum.

Er bezieht seine therapeutischen Erfolge auf die Steigerung der Permeabilität von Zellmembranen, Entquellung, Anregung des Stoffwechsels, Steigerung der zirkulierenden Blutmenge und der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

3. Vitamin E

Auch Vitamin E wurde zur Behandlung vorgeschlagen:

G E R L Ó C Z Y 1949 und W E N I G und W E S T - P H A L 1958 berichten über Erfolge mit Vitamin E bei "Scleroedema". Wahrscheinlich ist jedoch auch hier Oedema neonatorum gemeint. Darauf weist auch die verstärkte Diurese hin, die beide Verfasser gleichzeitig mit dem Erfolg ihrer Therapie feststellten.

Anna v. S Z Á S Z beschrieb jedoch 1942 einen eindeutigen Fall von Sclerema neonatorum bei gleichzeitig bestehender Säuglingsintoxikation, der schon wenige Stunden nach der Anwendung von Vitamin E eine dramatische Besserung zeigte. Vitamin E wurde hierbei in hohen Dosen von 40 - 100 mg /die angewandt. Nach 10 Tagen waren sämtliche Zeichen des Sklerems und der Intoxikation verschwunden.

Vitamin E könnte nach Ansicht der Verfasserin auf verschiedenen Wegen auf das Krankheitsbild eingewirkt haben:

1. direkte Einwirkung auf Haut und Subcutangewebe - auf deren kolloidosmotische Vorgänge oder auf den Stoffwechsel.
2. Einwirkung auf das inkretorische System bzw. auf das Zwischenhirn und auf diesem Wege indirekt auf Cutis und Subcutis.
3. Einwirkung auf die Grundkrankheit durch Steigerung der Widerstandskraft.
4. Beseitigung einer möglicherweise bestehenden Vitamin-E-Avitaminose mit
 - a) Schwäche des innersektatorischen Systems (Hypophyse, Nebennieren, Schilddrüse)
 - b) neuromuskuläre Störungen
 - c) Resistenzschwäche

Die Verfasserin weist darauf hin, daß bei Verabreichung von Vitamin E das Zelleben aktiviert wird "... es wirkt auch auf den Fettumsatz, bei Mangel des Vitamin E entstehen toxische Fettstoffwechselprodukte." (zit n. S Z Á S Z (1942))

4. Antibiotika und Corticosteroide

Seit dem Aufkommen der Antibiotika und der Corticosteroide setzte ein Wandel in der Therapie ein, der bei manchen Autoren zu einer günstigeren Beurteilung der Prognose von dieser Zeit an führte. (P R Ö K S (1961, 1964), W I C K E S (1956))

Über den Wert, vor allem der Corticosteroidbehandlung sind jedoch die Meinungen geteilt. (R A D E R und W I L L I A M S (1962))

Seit 1951 wurden immer wieder Heilungen berichtet, die z. T. als "dramatisch" bezeichnet wurden, bei denen nach Ansicht der Autoren die Corticosteroide eine wichtige Rolle spielten:

1951	K E N D I N G und T O O N E :	1 Fall
1951	K E N D A L L und L E W I S :	1 Fall
1953	W I L L I A M S : (Besserung mit ACTH)	1 Fall
1954	E I S E N O F F :	2 Fälle
1954	B R E S C I A und T A R T A G L I O - N E : (der jedoch an adnater Pneumonie verstarb)	1 Fall
1954	S Ø N D E R G A A R D und N I E L - S E N : (langsamere Heilung mit Rück- fall)	1 Fall
1954	K U R Z R O K et al.:	3 Fälle
1955	B U E S S :	3 Fälle
1955	Mc D O N A L D : (der jedoch an Meconiumileus verstarb. zit. n. P R O K S (1961))	1 Fall
1956	W I C K E S :	1 Fall
1956	A R A U J O und B A R B I E R I :	5 Fälle
1962	M E Y E R und M A R K S :	1 Fall
1962	R A D E R und W I L L I A M S :	1 Fall (Fall 3)

K.E.N.D.A.L.L betont 1952, daß bei dem von ihm beschriebenen Fall auf Gabe von ACTH die Heilung sofort genug erfolgte, um einen ursächlichen und wirkungsvollen Zusammenhang vermuten zu lassen.

Corticotropin und Cortison können nach Ansicht von E I S E N O F F (1954) so wirken, daß sie einerseits die Grundkrankheit beeinflussen und andererseits die Bildung von fibroelastischem Gewebe und Bindegewebe unterdrücken.

Nach W I C K E S (1956) gibt es keine Mißerfolge dieser Therapie. Er schreibt in einem Kommentar zu der Nomenklatur von B R A I N (1953, 1947):

"His predilection for the term 'preagonic induration' can hardly be justified now that the disorder has been shown to respond so well on treatment." (zit. nach W I C K E S (1956))

Die Dosierung ist bei ACTH gewöhnlich 5 mg alle 6 - 8 Stunden, bei Corticosteroiden 10 mg in ähnlichen Abständen.
(P R O K S (1961))

Die intravenöse Applikation wird bevorzugt, da die herabgesetzte periphere Zirkulation die subcutane oder intramuskuläre Absorption beeinträchtigen könnte.

Alle Autoren sind sich darin einig, daß eine Therapie der Grundkrankheit, Überwachung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes und Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur für eine sichere Heilung nötig sind.

(E I S E N O F F (1954), R A D E R und W I L - L I A M S (1962), M E Y E R und M A R K S (1962))

Nicht alle Verfasser sind jedoch von der Wirksamkeit der Steroide überzeugt:

M E Y E R und M A R K S weisen 1962 darauf hin, daß es keine kontrollierten, vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung der Corticosteroide bei dieser schweren Erkrankung des Neugeborenen gibt. Es ist möglich, daß die Anwendung von Corticosteroiden bei einer besseren Kontrolle der veränderten Homeostase und der Infektion überflüssig ist. Jedoch kann bei Anwendung von ACTH und Corticosteroiden die Prognose günstiger sein als früher. Die Steroide könnten zumindest als unterstützende Therapie von Wert sein.

L E V I N et al. untersuchten 1961 bei 25 Fällen, die sie in 2 Gruppen einteilten, die Wirkung der Corticosteroide:

Die 11 Kinder aus Gruppe A erhielten zu Beginn der Erkrankung 50 mg Hydrocortison-Natrium-Succinat i. m., dann bis zu 5 Tagen alle 8 - 12 Stunden 25 mg. 2 Kinder erhielten ACTH (insgesamt 60 bzw. 30 Einheiten).

9 dieser Kinder erhielten außerdem Antibiotika. (Penicillin 50 000 - 100 000 E i. m. alle 8 Stunden und z. T. zusätzlich Streptomycinsulfat i. m. alle 12 Stunden, oder Chloramphenicol per os, in 24 Stunden 66 - 110 mg pro kg Körpergewicht).

Die 14 Kinder der Gruppe B erhielten keine Corticosteroide, 5 davon auch keine Antibiotika, die anderen Penicillin, Streptomycin und Chloramphenicol wie oben.

Die Verfasser stellten fest, daß die Mortalität in beiden Gruppen hoch war und kein signifikanter Unterschied bei der Behandlung mit und ohne Corticosteroide bestand.

Sie wiesen darauf hin, daß die meisten der mit ACTH oder Cortison erfolgreich behandelten Literaturfälle Einzelfälle waren und möglicherweise nur die Erfolge, nicht aber die Fehlschläge berichtet wurden.

Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß noch kein sicherer Hinweis besteht, daß Corticosteroide bei der Behandlung von Sclerema neonatorum von Wert sind.

Die Verfasser W A R W I C K, R U T T E N B E R G und Q U I E (1963) sind der Ansicht, daß Sclerema neonatorum keine eigentliche Krankheit ist, sondern ein pathologischer Prozeß bei Neugeborenen, der so unspezifisch ist wie Fieber, Dyspnoe oder Dehydration.

Sie stellten bei ihren 18 Fällen, die fast alle kombiniert mit Hydrocortison-Natrium-Succinat und Antibioticis behandelt wurden (2 Fälle nur mit Antibioticis, 1 Fall ohne

Therapie), eine Letalität von 67 % fest und schlossen daraus, daß trotz der Gabe von Steroiden und Antibioticis die Behandlung ungenügend ist.

Da aber bei 5 ihrer Fälle das Sklerem als terminales Ereignis (8 Stunden und weniger vor dem Tode) auftrat, der Zustand also schon vor dem Beginn des Sklerems hoffnungslos schien, sollten diese Fälle nach Ansicht der Verfasser bei der Untersuchung der Therapie ausgeschlossen werden. Für die restlichen Patienten, die Überlebenschancen hatten, waren die Heilungschancen dann besser als 50 %.

Die Verfasser stellten folgende Hypothese auf:

Die Grundkrankheiten, die Sclerema neonatorum hervorrufen, müssen schnell und adaequat diagnostiziert werden, so daß eine causale Therapie den Prozeß eindämmen und eine Heilung bewirken kann. Wenn die Kinder trotz intensiver Therapie einschließlich der Anwendung von Corticosteroiden starben, dann war der Tod immer auf die Grundkrankheit zurückzuführen.

Bei Wiederherstellung schien die Besserung auf Grund der spezifischen Therapie der Grundkrankheit zu erfolgen. (Fall 6 und 7: Heilung durch Therapie der Grundkrankheit ohne Anwendung von Corticosteroiden)

Die Autoren schlugen folgenden Behandlungsplan vor: Zunächst muß man annehmen, daß das Kind einen Infekt hat, bis das Gegenteil erwiesen ist. Vor der Anwendung von Antibioticis sollten verschiedene Kulturen gemacht werden.

Zweitens muß genau untersucht werden, ob eine angeborene Mißbildung oder ein Trauma auslösender oder erschwerender Faktor ist, so daß jede erforderliche Behandlung eingeleitet werden kann.

Drittens sollten alle angezeigten Hilfsmaßnahmen angewandt werden, wie z. B. optimale Umgebungstemperatur, Infusionen von Flüssigkeit oder Blut, oder Digitalisierung.

Corticosteroide sollten nur angewendet werden, wenn Anzeichen für eine Nebenniereninsuffizienz vorhanden sind.

Gegen die Notwendigkeit von Corticosteroiden sprechen auch die Erfolge von B O W E R (1960), der unter 14 Kindern mit Sklerem und Unterkühlung allein durch die Behandlung mit Wärme und Antibioticis ohne Corticosteroide 9 Überlebende verzeichnen konnte.

Bei den 101 von uns gesammelten Fällen waren in 98 Fällen Angaben über die Therapie gemacht.

1. Therapie ohne Corticosteroide und Antibiotika

29 dieser Kinder (30 %) erhielten weder Corticosteroide noch Antibiotika. Sie wurden rein symptomatisch behandelt.

Wärme und heiße Bäder:	6 Fälle
Incubator:	3 Fälle
Sauerstoff:	3 Fälle
parenteraler Flüssigkeitersatz:	3 Fälle
Bluttransfusionen:	1 Fall
Einreibungen mit Olivenöl:	1 Fall
Digitalis und Adrenalin:	1 Fall
Thyroxin:	2 Fälle
Bestrahlung des Thymus:	2 Fälle
Thymusextrakt:	1 Fall
"Gray powder" (radix pecacuanhae):	3 Fälle
Vitamin E:	1 Fall

15 Kinder erhielten keine Therapie.

2. Therapie mit Corticosteroiden und Antibioticis

Insgesamt 69 Säuglinge erhielten Corticosteroide, Antibiotika, oder beides kombiniert.

11 dieser Kinder erhielten nur Corticoide und
15 nur Antibiotika.

43 Kinder erhielten Corticoide und Antibiotika kombiniert.

Zur Corticoidtherapie wurden in 43 Fällen Corticosteroide (Cortison, Prednison, Prednisolon) verwendet, 13 Kinder erhielten ACTH.

Die Menge der verabreichten Corticosteroide lag zwischen insgesamt 5 und 570 mg. Die Einzeldosen betrugen meist 10 mg, oder 5, 6 1/4, 15, 25 oder 50 mg (Anfangsdosis bei L E W I N et al. (1961)). Die Zeitabstände betrugen 6 - 12 Stunden.

Bei den 6 Fällen aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, die Cortison erhielten, wurden jeweils nur sehr geringe Dosen verabreicht. Die Gesamtdosis betrug nur 5 - 10 mg.

ACTH wurde in Gesamtdosen zwischen 30 und 135 mg verabreicht. Die Einzeldosen betrugen 10,5 oder 3 mg bzw. 5 - 10 Einheiten in Abständen von 6 - 8 Stunden.

Als häufigstes Antibiotikum wurde Penicillin angewandt: bei 41 Fällen in Tagesdosen zwischen 160 000 und 800 000 Einheiten, meist intramuskulär. Ein Kind erhielt insgesamt nur 400 000 Einheiten. (L U N D (1950))

Außerdem wurden verabreicht: Streptomycin (in 20 Fällen), Chloramphenicol (in 14 Fällen), Tetracycline (in 11 Fällen) und Sulfonamide (in 1 Fall). Die letzteren Medikamente wurden zum Teil kombiniert gegeben.

Als allgemein unterstützende Therapie wurden bei diesen 69 Fällen außerdem angewandt:

Incubator:	in 11 Fällen
Wärmetherapie:	in 29 Fällen
Sauerstoff:	in 19 Fällen
Flüssigkeits- und Elektrolytersatz:	in 23 Fällen
Bluttransfusionen:	in 15 Fällen
Vitamine:	in 3 Fällen

(Vitamin E, K, Multivitaminpräparate)

Unterstützung von Atmung, Herz und Kreislauf: 6 Fälle
Hinzu kommen noch Maßnahmen, die mit der Therapie der
Grundkrankheit zusammenhängen. (z. B. die operative Be-
seitigung von Mißbildungen, Phenobarbiturate bei Krämpfen
usw.)

Auswertung

Hierbei möchten wir die Fälle ausschließen, bei denen
Sclerema neonatorum als terminales Ereignis erst 8 Stun-
den und weniger vor dem Tode auftrat und die deshalb nach
W A R W I C K et al. (1963) nicht zur Bewertung der
Therapie herangezogen werden sollten.

Es sind dies die Fälle 14, 15, 16, 17, 18 aus der Ta-
belle von W A R W I C K et al. (1963).

Außerdem möchten wir auch unsere 7 Fälle aus der chi-
rurgischen Universitätsklinik Erlangen ausschließen, da
sämtliche 7 Neugeborenen durch schwere Mißbildungen und
postoperative Komplikationen (Rekanalisation von Oesopha-
go-Trachealfisteln, multiple Verklebungen mit diffuser,
eitriger Peritonitis usw.) in derartig schlechtem Allge-
meinzustand waren, daß sie sicher auch trotz wirksamer
Skleremtherapie nicht überlebt hätten.

Für die folgende Auswertung stehen dann insgesamt 86 Fälle
mit Angabe der Therapie zur Verfügung. Von diesen 86 Kin-
dern überlebten 36. 50 Säuglinge verstarben. Die Gesamtle-
talität betrug damit 58 %.

Im Folgenden soll nun die Letalität in Abhängigkeit von
der Art der Therapie untersucht werden:

Therapie	Zahl der Fälle	verstorben	überlebend	Letalität
ohne Corticoide, Antibiotika, oder keine Therapie	28	20	8	71 %
Therapie nur mit Corticoiden	11	7	4	64 %
Therapie nur mit Antibioticis	12	7	5	58 %
Therapie kombiniert mit Antibioticis und Corticoiden	35	16	19	46 %

Bei den Kindern, die ohne Therapie blieben, oder rein symptomatisch, ohne Corticosteroide und Antibiotika behandelt wurden, betrug die Letalität 71 %. Schon die Anwendung von Corticosteroiden oder Antibioticis allein brachte eine Verbesserung der Prognose auf 64 bzw. 58 % Letalität. Die besten Überlebenschancen hatten jedoch Kinder, bei denen Antibiotika und Corticosteroide kombiniert angewandt wurden. Bei dieser Gruppe betrug die Mortalität nur 46 %.

Wir möchten uns deshalb den Therapievorschlügen von L E - V I N et al. (1961) anschließen (s. o.) und zur Behandlung oder auch zur Verhütung eines zusätzlichen Infektes in jedem Fall die therapeutische, bzw. prophylaktische Anwendung von Antibioticis fordern.

Außerdem müssen eventuelle Mißbildungen diagnostiziert und beseitigt werden.

Sehr wichtig ist auch eine allgemein unterstützende Therapie, die vor allem folgende Faktoren berücksichtigen sollte:

1. Stabilisierung der Körpertemperatur: Incubator, optimale Umgebungstherapie
2. Kontrolle des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes
3. Unterstützung von Herz und Kreislauf
4. Kontrolle der Atmung: notfalls Sauerstoff, Engström-beatmung, Anregung des Atemzentrums.

Die Intensivierung derartiger Maßnahmen (etwa gleichzeitig mit dem Aufkommen von Antibioticis und Corticosteroiden) hat sicher ebenfalls zur Verbesserung der Prognose beigetragen.

Der Ansicht von L E V I N et al. (1961), daß Corticosteroide nur angewandt werden sollten, wenn Anzeichen für eine Nebenniereninsuffizienz vorhanden sind, können wir uns auf Grund unserer Ergebnisse jedoch nicht anschließen:

Wir fanden bei einer reinen Antibiotika-Therapie eine Letalität von 58 %, während sie bei einer Kombination von Antibioticis und Corticosteroiden nur 46 % betrug.

Für die Wirksamkeit der Corticosteroide sprechen auch die von einigen Autoren berichteten kurzen Zeitabstände, die zwischen Beginn der Corticoidbehandlung und der Besserung des Sklerems lagen:

Bei den Fällen von K E N D I N G und T O O N E (1951), K E N D A L L und L E D I S (1952) E I S E N O F F (1954) (Fall 1 und 2), W I C K E S (1956), R A D E R und W I L L I A M S (1962) (Fall 3), W I L L I A M S (1953) und K U R Z - R O K et al. (1954) (Fall 1, 2, 3) folgte eine dramatische Besserung, die wenige Stunden bis spätestens 3 Tage nach der ersten Corticoid-Verabreichung eintrat. Dabei wurde in 4 Fällen überhaupt auf die Anwendung von Antibioticis verzichtet (E I S E N O F F (1954), (Fall 1, 2), K U R Z R O K et al. (1954), (Fall 1), W I L -

L I A M S (1953)), in 2 Fällen lag der Beginn der Antibiotika-Therapie schon mehrere Tage zurück (K E N - D I N G und T O O N E (1951), M E Y E R und M A R K S (1962)) und in einem Fall wurden erst Antibiotika gegeben, nachdem sich durch Corticotropin schon eine Besserung abzeichnete. (K E N D A L L und L E D I S (1952))

Bemerkenswert ist auch, daß die drei Fälle mit einer ungewöhnlich langen Krankheitsdauer von 6 Monaten, 5 Monaten und 15 Wochen (N A S H (1954), P Ä T E R S O N (1912), C A R P E N T E R (1906)) aus der Zeit vor dem Aufkommen von Antibioticis und Corticosteroiden stammen.

Zusammenfassung

Aus unseren Ergebnissen ergibt sich eindeutig, daß durch die Anwendung von Antibioticis und Corticoiden und die Verbesserung der allgemein unterstützenden Maßnahmen die Prognose deutlich gebessert werden kann (von 71 auf 46 % Letalität).

Es wäre möglich, daß durch die Antibiotika eine Begleiterkrankung verhindert oder gebessert wird.

Die Corticosteroide könnten möglicherweise durch ihre entquellende Wirkung und ihre depressive Wirkung auf das Bindegewebe, möglicherweise auch durch einen Hyaluronidaseeffekt die Bindegewebsproliferation im subcutanen Gewebe verhindern, die ja von vielen Autoren als einziges charakteristisches histologisches Zeichen des Sklerems gewertet wird.

Auch die Bekämpfung eines Schocks und eine Beeinflussung des Fettmetabolismus durch die Corticoide könnten eine Rolle spielen.

Somit wäre doch eine spezifische Wirkung der Corticoide auf das Sklerem denkbar.

Durch diese Theorie wäre auch die gute therapeutische Wirkung einer Kombination von Antibioticis und Corticosteroiden zu erklären.

Natürlich sind diese Annahmen hypothetisch und es wäre eine weitere Überprüfung nötig. Dabei müßten Fälle, die allein mit Antibioticis behandelt wurden und Fälle, die kombiniert mit Antibioticis und Corticosteroiden behandelt wurden, einander gegenüber gestellt werden.

Auf eine Anwendung von Antibioticis wird man wegen der Gefahr eines zusätzlichen Infektes auf keinen Fall verzichten können.

Wir möchten jedoch, solange eine Nutzlosigkeit der Corticosteroide nicht eindeutig erwiesen ist, auf Grund unserer Ergebnisse eine kombinierte Therapie mit Antibioticis und Corticosteroiden vorschlagen.

Ebenso bedürfen die Therapievorschläge einiger Autoren, die Erfolge mit Thyroxin bzw. Vitamin E erzielten, weiterer Überprüfung.

Zur Einführung einer sicheren, spezifischen Therapie ist vor allem eine weitere Klärung der Aetiologie der Erkrankung nötig.

X. Aetiologie und Pathogenese

Über die Ursache und das Wesen der Erkrankung herrscht weitgehend Unklarheit. (E I S E N O F F (1954), E I C H E N L A U B (1937), R A D E R und W I L L I A M S (1962), S Ø N D E R G A A R D und N I E L S E N (1954))

Zwar wird in der Literatur eine große Zahl von Faktoren diskutiert, die eine ursächliche oder auslösende Wirkung haben könnten, jedoch sind die Theorien der einzelnen Verfasser meist hypothetisch.

I. Wenig anerkannte Erklärungsversuche

1.) Infektion als Ursache

H A R R I S O N und Mc. N E E fordern 1926 einen infektiösen Prozeß als zugrundeliegende Ursache. N I C H O L S O N und C L A I R E A U X (1948) verlangen deshalb bei einem akuten Fall von Sclerema neonatorum immer eine gründliche bakteriologische Untersuchung.

H U G H E S und H A M M O N D (1948) lehnen jedoch eine Infektion als mögliche Ursache ab, da keiner der von ihnen gesammelten 18 Fälle eine zelluläre Infiltration aufwies.

K N Ö P F E L M A C H E R (1897) und W I L L I A M S (1953) betonen ebenfalls, daß es keinen klinischen und pathologischen Hinweis gibt, daß die Ursache des Sklerems in einer Infektion zu suchen ist.

2.) Dehydration, Unreife, Schwäche und Mangelernährung der Mutter

Eine Zeit lang wurde Dehydration als Hauptfaktor betrachtet. (S A R N O V A T (1906), K N Ö P F E L M A C H E R (1897), W I L L I A M S (1953))

Zwar waren viele Fälle dehydriert, andererseits aber leiden so viele Kinder an Dehydratation, daß das Krankheitsbild häufiger sein müßte, wenn Dehydration der einzige, oder der Hauptfaktor wäre. (H U G H E S und H A M M O N D (9148))

Als weitere mögliche ursächliche oder praedisponierende Faktoren werden Unreife und Asthenie (G R O T T S (1951)) und Mangelernährung der Mutter genannt (Z E E K und M A D D E N (1946), W I L L I A M S (1953))

3.) Toxikose, intravitale Gelose

Andere Verfasser halten Sclerema neonatorum für die prae-agonale Folge einer Toxikose mit hochgradiger Störung des Wasser- und Ionenhaushaltes. (F A N C O N I (1967), G L A N Z M A N N (1952))

Nach G L A N Z M A N N (1952) gehen die Zellei-weise von Haut, Unterhaut und Wadenmuskel noch intra vitam aus dem Sol- in den Gelzustand über. (Intravitale Gelose)

4.) Sensibilisierung

M E Y E R und M A R K S (1962) halten es für möglich, daß die Veränderungen am Subcutangewebe bei Sclerema neonatorum und Adiponecrosis subcutanea durch eine Sensibilisierung gegen einen durch eine Verletzung entstandenen Stoff hervorgerufen werden. (R O S T E N B E R G (1957)) Diese Verletzung rührt nach Ansicht der Verfasser bei der subcutanen Fettnekrose von einem lokalen Trauma her, bei Sclerema neonatorum von einem ausgedehnten "Trauma", z. B. einem schweren Schock.

Da die Erkrankung jedoch durchwegs in den ersten Lebenstagen auftritt und manchmal auch schon bei der Geburt besteht, ist die Annahme einer Allergie unwahrscheinlich, es sei denn, die Antikörper wären schon während der fötalen Entwicklung entstanden, oder es handelte sich um Antikörper der Mutter, die über die Plazenta in den fötalen Kreislauf übergetreten wären.

5.) Symptom einer anderen Erkrankung

WARWICK, RUTTENBERG und QUIE (1963) werten Sclerema neonatorum als Zeichen einer zugrundeliegenden schweren Krankheit und nicht als eine nosologische Einheit. Unter der Überschrift "Sclerema neonatorum a sign not a disease" vertreten sie die Ansicht, daß Sclerema neonatorum ein pathologischer Prozeß bei Neugeborenen ist, der so unspezifisch ist, wie Fieber, Dyspnoe oder Dehydration.

Die Beschränkung auf die Neugeborenenperiode beruht nach Ansicht der Autoren wahrscheinlich auf pathophysiologischen Begrenzungen des kindlichen Körpers.

II. Von zahlreichen Autoren anerkannte Erklärungsversuche

Die bisher erwähnten Erklärungsversuche haben keine allgemeine Anerkennung gefunden. Fast allgemein anerkannt ist jedoch die Vermutung, daß der niedrige Ölsäuregehalt im Fett der Neugeborenen zusammen mit der niedrigen Körpertemperatur die Hauptrolle in der Ätiologie spielt.

(HUGHES und HAMMOND (1948))

1.) Unterkühlung, niedrige Körpertemperatur

Nach Ansicht von HUGHES und HAMMOND (1948) könnte die niedrige Körpertemperatur bei der Verhärtung des Subcutanfettes eine Rolle spielen. (ALLYN und MAREK (1933), GROTTIS (1951), HUGHES und HAMMOND (1948))

Die Unterkühlung wird nach BOWER (1960) begünstigt durch einen relativen Bewegungsmangel, gesteigert durch den "schienenden Effekt" der großen sklerematösen Gebiete oder zu enges Wickeln. Außerdem durch eine Unreife des "Zitter-Mechanismus", durch verminderte Herzlei-

stung und Kalorienmangel durch Nahrungsverweigerung.

Die Zusammensetzung des Fettes der Neugeborenen (siehe später) macht es für eine Verhärtung durch Unterkühlung anfälliger. (H U G H E S . und H A M M O N D (1948)) Die Tatsache, daß es durch Wärmebehandlung nicht wieder flüssig wird, halten H U G H E S und H A M M O N D (1948) für bedeutungslos, wenn man die Unterkühlungseigenschaften des Fettes bedenkt und den großen Unterschied zwischen Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt, der sofortiges Schmelzen und Erstarren erschwert.

Außerdem liegen die Verflüssigungspunkte (ungefähr 40°C) über der Temperatur von Bädern und anderen Therapiefaktoren. (H U G H E S und H A M M O N D (1948))

Auch die Tatsache, daß nicht bei allen Fällen die Körpertemperatur herabgesetzt war, verliert an Bedeutung, da die periphere Körpertemperatur wichtig ist und nicht die orale oder rectale Temperatur. (H U G H E S und H A M M O N D (1948))

Ein Kind mit mäßigem Fieber kann nach H U G H E S und H A M M O N D (1948) trotzdem eine beträchtliche Reduktion der peripheren Temperatur aufweisen.

Der Einfluß der Kälte wird auch bei der subcutanen Fettnekrose als aetiologischer Faktor erörtert: H A L L E Z (1950) hält eine Gerinnung des Fettes unter dem inneren Einfluß der Hypothermie und dem äußeren der Kälte für möglich. Diese Hypothermie begünstigt nach H A L L E Z (1950) auch die fibrotische Umwandlung der Haut. H A L L E Z (1950) schreibt der Kälte jedoch nur eine zusätzliche Wirkung zu.

Die gleiche Meinung vertreten W A R W I C K al. (1963), G R O T T S (1951) und R A D E R und W I L L I A M S (1962) in Bezug auf Sclerema neonatorum. Sie bezeichnen die Unterkühlung nur als auslösenden oder praedisponierenden Faktor.

Gegen die Unterkühlung als einzige aetiologische Ursache spricht auch, daß der Prozeß nicht an exponierten Körperstellen zuerst auftritt und daß das Sklerem nicht in kalten Regionen häufiger vorkommt. (H U G H E S u. H A M M O N D (1948)).

Auch ist das Subcutangewebe eines normalen Neugeborenen, das im Leichenhaus gekühlt wurde, nicht annähernd so fest, wie das eines lebenden Kindes mit Sklerem. (B A Y E R (1908))

2.) Fettzusammensetzung

Die Tatsache, daß die Erkrankung fast nur in den ersten Lebenswochen auftritt, zeigt, daß sie unter Bedingungen entsteht, die charakteristisch für die Nachgeburtsperiode sind.

Diese Feststellung machte H A L L E Z (1950) in Bezug auf die subcutane Fettnekrose, sie trifft jedoch für das Sklerem ebenfalls zu.

In diesem Alter ist die Zusammensetzung des Subcutanfettes noch anders als bei Erwachsenen. (H A R R I - S O N u. M c N E E (1926), K N Ö P F E L M A - C H E R (1897), C H A N N O N und H A R R I - S O N (1926), L A N G E R (1881), T H I E M I C H (1898), S I E G E R T (1902), M c I N T O S H et al. (1938))

Das Unterhautfett besteht chemisch aus Glycerolestern der Öl-, Palmitin- und Stearinsäure. Die Glycerolester der Ölsäure sind bei den in Frage kommenden Temperaturen immer flüssig. Die Palmitin- und Stearinfette dagegen sind auch bei höheren Temperaturen als 37° C von fester Konsistenz. (P R O K S (1961))

Nach K N Ö P F E L M A C H E R (1897) wird die Erkrankung durch die Tatsache ermöglicht, daß das Neugeborenenfett etwa 20 % weniger Ölsäure enthält als das Fett der Erwachsenen, während der Prozentsatz an Palmitin- und Stearinsäure erhöht ist:

Das Subcutanfett des Neugeborenen ist nach L A N G E R (1881) weiß und bei Zimmertemperatur fest. Der Schmelzpunkt liegt bei 45°C .

Es enthält nur 65 % Glycerinester der Ölsäure und 28,97 % Palmitinsäureester.

Dagegen ist das Subcutanfett von Erwachsenen gelb und bei Zimmertemperatur flüssig. Der Schmelzpunkt liegt bei 38°C .

Es enthält 86 % Glycerinester der Ölsäure und nur 8,16 % Palmitinsäureester.

K N Ö P F E L M A C H E R untersuchte 1897 das Subcutanfett verschiedener Säuglinge, vom Neugeborenen bis zum Alter von 17 Monaten. Den Ölsäuregehalt bestimmte er nach der Jodzahl. Er fand dabei einen Ölsäuregehalt von 43,3 % und einen Schmelzpunkt von 43°C für das Neugeborenenfett und einen Ölsäuregehalt von 65,7 % im Alter von 12 Monaten. Die Werte L A N G E R S (1881) bezeichnete er als zu hoch.

Dieser Mangel an Ölsäure ist nach N O O J I N et al. (1949) zurückzuführen auf eine verzögerte Reifung des Fettes. Das embryonale Fett wird nach C H A N N O N und H A R R I S O N (1926) immer ungesättigter und damit wird der Schmelzpunkt immer niedriger. Dieser Vorgang ist bei der Geburt noch nicht beendet, der Schmelzpunkt des Subcutanfettes ist gewöhnlich immer noch höher als 37°C .
(C H A N N O N und H A R R I S O N (1926))

K N Ö P F E L M A C H E R (1897) stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß das Subcutanfett im Alter von 6 Monaten bei Zimmertemperatur noch erstarrt ist. Im Alter von 10 Monaten ist es dickflüssig und im Alter von 12 Monaten finden sich Verhältnisse wie beim Erwachsenen.

Der Verfasser schloß daraus, daß ein Sklerem bei einem 6 Monate alten Kind mit Sicherheit nicht mehr entstehen kann. Schon im Alter von 2 Monaten wird die Wahrscheinlichkeit sehr gering: die Temperatur müßte unter 28°C sinken,

um das Fett erstarren zu lassen.

Die Anreicherung des Fettes an Ölsäure hängt nach
K N Ö P F E L M A C H E R (1897) offenbar mit der Ernährung zusammen:

Von dem embryonalen Fett mit hohem Schmelzpunkt wird fortwährend etwas verbrannt. An diese Stelle tritt dann neues Fett mit einem Ölsäuregehalt von 64 - 65 %. Dieser Ersatz ist mit dem Ende des ersten Lebensjahres abgeschlossen.

Die Jodzahl der abgetrennten Fettsäuren wurde allgemein als verlässlicher Hinweis auf die Konsistenz eines Fettes betrachtet. (H U G H E S und H A M M O N D (1948))

Bei Neugeborenen wurde eine niedrigere Jodzahl als bei Erwachsenen festgestellt. (C H A N N O N und H A R - R I S O N (1926))

T H I E M I C H ermittelte 1898 als höchste Jodzahl bei Neugeborenen 49,4, eine Zahl, die deutlich niedriger ist, als die Jodzahl bei Erwachsenen.

S I E G E R T (1902) fand für Neugeborene eine Jodzahl von durchschnittlich 43,36. Im Alter von 12 Monaten betrug sie im Mittel 62,35.

Eine niedrige Jodzahl entspricht aber einem niedrigen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren, die durch die Ölsäure repräsentiert werden.

Der Mangel an Ölsäure verursacht einen abnorm hohen Schmelzpunkt des Neugeborenenfettes (C H A N N O N und H A R R I S O N (1926))

Nach H A L L E Z (1950) beträgt der Schmelzpunkt des Fettes bei Neugeborenen im Alter von 2 Tagen 44,6° C, bei Erwachsenen 36° C.

Der Schmelzpunkt steigt nach G R A Y (1926) um 8,9° C, wenn man dem Ätherextrakt des normalen Fettes 3 % Palmitinsäure zufügt. Bei einem Zusatz von 7,1 % beträgt die Steigerung bereits 17° C.

Daraus folgt, daß schon eine geringe Verminderung des Ölsäuregehaltes im Fett den Prozentsatz an Palmitinsäure relativ erhöhen und so den Schmelzpunkt des Fettes wesentlich heraufsetzen würde.

Dieser hohe Schmelzpunkt macht das Subcutanfett des Neugeborenen anfälliger für Erstarrung, die bei einer Verringerung des Ölsäuregehaltes möglicherweise schon bei Körpertemperatur oder sogar auch bei Fieber eintreten könnte. (G R A Y (1926), G R O T T S (1951), M E Y E R und M A R K S (1962))

Der innere Einfluß der Hypothermie und der äußere der Kälte (H A L L E Z (1950), E L I O T T (1959)) oder eine Stase der Zirkulation (H U G H E S und H A M M O N D (1948)), könnte diesen Vorgang auslösen oder begünstigen.

K N Ö P F E L M A C H E R (1897) macht deshalb für das Entstehen des Sklerems 3 Faktoren verantwortlich: Flüssigkeitsverlust, Temperaturerniedrigung und hoher Erstarrungspunkt.

Auffallend ist, daß K N Ö P F E L M A C H E R (1897) im Fersenhautfett von Neugeborenen einen viel höheren Ölsäuregehalt feststellte als im übrigen Subcutangewebe. Das Fersenfett hatte fast den Ölsäuregehalt von Erwachsenenfett. Die Ursache hierfür ist unbekannt, möglicherweise entwickelt sich das Palmar- und Plantarfett früher.

Diese Beobachtung würde jedenfalls gut mit der Tatsache übereinstimmen, daß bei generalisiertem Sklerem immer der fettfreie Penis und außerdem Handflächen und Fußsohlen von der Verhärtung frei bleiben.

Dieser Theorie, die auf der Fettzusammensetzung basiert, ist entgegenzusetzen, daß eine komplexe Mischung von Fetten wie das menschliche Fett, oder z. B. Butter nicht so abrupt fest wird. Der Schmelzpunkt ist über 10° C und mehr verteilt und das Fettgewebe hat unterhalb des Schmelzpunktes einen größeren Plastizitätsbereich. (E L I O T T (1959))

Bei einem normalen Kind kann nach E L I O T T (1959) eine Verhärtung, die auf Druck keine Dellen ergibt, nur bei Temperaturen nahe dem Gefrierpunkt erreicht werden und auch dann ist die Verhärtung anders als bei Sclerema neonatorum.

Auch müßte die Erkrankung bei dem physiologisch niedrigen Ölsäuregehalt des Subcutanfettes aller Neugeborenen viel häufiger vorkommen, vor allem gehäuft in kalten Klimazonen oder im Winter.

Der physiologisch niedrige Ölsäuregehalt des Subcutanfettes aller Neugeborenen könnte aber die Tatsache erklären, daß nur junge Säuglinge von der Erkrankung befallen werden. (P R O K S (1961), K N Ö P F E L M A C H E R (1897), Mc I N T O S H et al. (1938))

Vergleich des Ölsäuregehaltes normaler und sklerematöser Kinder:

Als alleinige aetiologische Ursache für Sklerema neonatorum könnte der niedrige Ölsäuregehalt nur dann gelten, wenn der Ölsäuregehalt bei sklerematösen Neugeborenen niedriger wäre, als bei normalen Kindern. Es ist jedoch umstritten, ob ein Unterschied besteht. (Z E E K und M A D D E N (1946))

H U G H E S und H A M M O N D betonten 1948, daß kein Unterschied im Fett normaler und sklerematöser Kinder besteht.

Die gleiche Ansicht vertrat schon 1898 T H I E M I C H, der bei 3 sklerematösen Kindern für das Alter normale Ölsäurewerte fand. Ebenso 1906 S A R N O V A T, der bei der Untersuchung eines Falles von Sclerema neonatorum ebenfalls keine Abweichung vom normalen Ölsäuregehalt feststellen konnte.

K N Ö P F E L M A C H E R (1897) fand bei seinen 2 Fällen mit Sklerem (Alter jeweils 3 Wochen) einen Ölsäuregehalt von 42,79 bzw. 43,65 %.

Diese Werte liegen etwas niedriger als bei normalen Neugeborenen. Er weist jedoch darauf hin, daß ein gleichaltriges Versuchskind fehlte und die Abweichung innerhalb der Versuchsfehlergrenze liegen dürfte. K N Ö P F E L M A C H E R (1897) kommt demnach ebenso zu dem Schluß, daß das Fett der Skleremkinder in seiner Zusammensetzung nicht von der Norm abweicht.

Im Gegensatz dazu finden sich auch einige Autoren, die einen deutlichen Unterschied im Fett sklerematöser und normaler Kinder feststellten:

H A R R I S O N und M c N E E fanden 1926 bei Analysen vom Fett skleremischer Kinder durchwegs einen höheren Schmelzpunkt als bei normalen Kindern des selben Alters. (42,9 - 50,5 bzw. 30,5 - 37,3° C)

Dagegen bestand kein signifikanter Unterschied in der Jodzahl, obwohl die Jodzahlen des skleremischen Fettes zu einem niedrigeren Wert tendierten.

C H A N N O N und H A R R I S O N (1926) führen das darauf zurück, daß nur kleine Änderungen im Ölsäuregehalt eines Fettes schon große Einflüsse auf den Schmelzpunkt haben, ohne die Jodzahl wesentlich zu ändern.

Sie kommen zu dem Schluß, daß das Subcutanfett sklerematöser Kinder einen höheren Schmelzpunkt und eine leicht erniedrigte Jodzahl zu haben scheint.

Bemerkenswert sind auch die Ausführungen von B A Y E R , der 1908 Untersuchungen des Subcutanfettes von 3 Zwillingspaaren A, B und C durchführte.

Von den Zwillingspaaren A und B verstarb jeweils ein Knabe an Sclerema neonatorum. Ein Mädchen aus Zwillingspaar B, das an einer anderen Erkrankung verstarb und das Zwillingspaar C dienten als Vergleichskinder mit normalem Hautbefund.

Die Vergleichskinder und die Skleremkinder waren in Körpergewicht und Allgemeinzustand ähnlich.

Ergebnis:

Skleremkinder: Schmelzpunkt stark erhöht: 52 bzw. 70°C
(A₁ und B₁) Ölsäuregehalt (Quantitativ): 23,4 bzw. 24 %

Gesunder Zwilling: Erstarrungspunkt: 17° C
(B₂) Schmelzpunkt: 35° C
Ölsäuregehalt aus Jodzahl: 47 %
Ölsäuregehalt quantitativ: 62 %

Gesundes Zwillings-

paar C: Erstarrungspunkt: 17° C
Schmelzpunkt: 35° C
Ölsäuregehalt quantitativ: 35 - 38 %

Die Skleremkinder wiesen also einen erheblich niedrigeren Ölsäuregehalt auf als gleichentwickelte normale Kinder.

Besonders krass war der Unterschied bei den beiden Zwillingskindern B₁ und B₂: Der an Sclerema neonatorum verstorbene Knabe zeigte einen Ölsäuregehalt, der um 38 % niedriger lag, als der bei dem zugehörigen Mädchen mit normaler Hautbeschaffenheit.

Beide Zwillingskinder hatten dabei einen pathologisch veränderten Ölsäuregehalt (24 bzw. 62 %). B A Y E R (1908) schließt daraus, daß keine einheitliche Disposition aller Neugeborenen zum Sklerem besteht, wie sie K N Ö P F E L M A C H E R . (1897) annimmt, sondern "daß es sich beim Sklerem um eine angeborene, spezifische Verminderung des Ölsäuregehaltes des Unterhautfettgewebes handelt". (zit n. B A Y E R (1908))

3.) Fettmetabolismus

Einige Autoren vermuten als Ursache für das Sklerem eine Störung des Fettmetabolismus:

K E N D I N G und T O O N E (1951) vermuten das Bestehen eines Hormons, das den Fettmetabolismus bei Mensch und Tier kontrolliert.

Sie weisen darauf hin, daß Hypothyreoidismus und Überfunktion der Nebennierenrinde Hypercholesterinaemie zur Folge haben.

S T O E R K (1950) stellte bei Ratten nach Nebennierenentfernung einen merklichen Verlust an Körperfett fest, der z. T. durch die Anwendung von Cortison gesteuert werden kann.

Möglicherweise könnten deshalb Therapieerfolge mit Corticosteroiden beim Sklerem unter anderem auch auf einer Beeinflussung des Fettmetabolismus beruhen.

Nach H U G H E S und H A M M O N D (1948) wurde festgestellt, daß das Blut von Kindern mit Sclerema neonatorum einen höheren Lipidgehalt aufweist, als das von Kontrollkindern.

Die Verfasser sind deshalb der Ansicht, daß beim Sklerem eine Anormalität des Fettmetabolismus in Frage kommen könnte.

N O O J I N et al. (1949) vermuten eine metabolische Anormalität in der Entwicklung des ungesättigten Fettes im Subcutangewebe, wobei die Entwicklung des Fettmetabolismus stehengeblieben ist, als essentieller Faktor.

H O R S F I E L D (1965) ist ebenso der Meinung, daß sich die Enzymsysteme, die Palmitin- und Stearinsäure ungesättigt machen, bei Sclerema neonatorum langsamer entwickeln. Diese Systeme sind schon bei normalen Neugeborenen nicht voll entwickelt und der Verfasser vermutet beim Sklerem eine zusätzliche Verzögerung.

Z E E K und M A D D E N (1946) halten eine generalisierte Störung des Fettmetabolismus, die ihren Ursprung schon vor der Geburt hat, für die wahrscheinlichste Ursache. Möglicherweise besteht ein Einfluß von Diabetes und Mangelernährung der Mutter.

G R A Y diskutiert 1926 ebenfalls eine angeborene Störung des Fettmetabolismus, die jedoch schwierig nachzuweisen wäre. Er hält einen toxischen Einfluß für wahrscheinlich, der die Fettzellen schädigt.

III. Neuere, beachtenswerte Theorien

1.) Besonderes Ödem der Trabekel:

E L I O T T (1959) lehnt die Theorie der Verfestigung des Fettes durch Ölsäuremangel ab. Auf Grund der histologischen Befunde kommt er zu folgender Erklärung: Der Unterschied zwischen den betroffenen und gesunden Hautbezirken liegt in der Dicke der fibrösen Trabekel.

Diese Verdickung kann nach E L I O T T : (1959) nicht durch vermehrte Kollagenisierung entstehen, da sie zu schnell erfolgt. Sie muß durch "Verquellung des existierenden Gewebes, einer Art Schwellung" entstehen.

Tatsächlich könnte nach E L I O T T (1959) ein dichtes Anschwellen des Stützgewebes die außergewöhnliche Härte hervorrufen. Es fällt nach seiner Ansicht schwer, einen anderen Prozeß zu finden, der dies zur Folge hätte.

E L I O T T kommt zu dem Schluß, daß Sclerema neonatorum eine besondere Form des Oedems ist, das das Bindegewebe der Fettplättchen betrifft, statt der lockeren Interzellularräume.

2.) Zelldystrophie

P R O K S kam 1964 nach genauen Untersuchungen über die Kristalle vom "A-Typ" bzw. "B-Typ", die er bei Sclerema neonatorum bzw. bei Adiponecrosis subcutanea neonatorum fand, zu folgendem Schluß:

Da die "A-Kristalle" (kleine Kristalle, diffus verstreut) bei Sclerema neonatorum in so großen Mengen und in so diffuser Verbreitung vorkommen, sind sie bisher der einzige morphologische Befund, der zur Klärung des auffallenden klinischen Bildes geeignet ist.

Allgemein pathologisch stellen die Befunde im Unterhautgewebe nach P R O K S (1961) regressive, nicht entzündliche Vorgänge dar. Nach dem klinischen Verlauf und auf Grund der histologischen Befunde hält der Verfasser eine Dystrophie der Fettzellen für das Wesen der Erkrankung.

Das Auftreten intrazellulärer Kristalle betrachtet P R O K S (1961, 1964) als morphologischen Ausdruck dieser, vielleicht für Säuglinge spezifischen, reversiblen Zelldystrophie.

Als auslösende Faktoren betrachtet er Änderung der Atmung, und verschiedene belastende Einflüsse der Neugeborenenperiode.

Die "A-Kristalle" sind verhältnismäßig inert und rufen keine Entzündungsreaktion hervor. Wenn der Patient aber längere Zeit überlebt, so können nach der Ansicht von P R O K S (1964) aus den "A-Kristallen" die größeren, drusenförmigen "B-Kristalle" entstehen, die dann subcutane Fettnekrose mit ihrer typischen Entzündungsreaktion verursachen.

Die gemeinsame Ursache beider Erkrankungen wäre also nach der Ansicht von P R O K S (1964) ein morphologisch verschiedener Dystrophietyp der Unterhautfettzellen von Neugeborenen.

3.) Schock und periphere Durchblutungsinsuffizienz

HUGHES und HAMMOND (1948) ergänzten die Theorie der Gerinnung des Subcutanfettes und des gestörten Fettmetabolismus und fanden eine zusammenfassende Erklärung:

a) Fettverhärtung

Von großer Bedeutung schien den Verfassern, daß fast alle Kinder ein zusätzliches, schweres Krankheitsbild zeigten. Daraus könnte man schließen, daß das Sklerem sekundär auf eine andere Erkrankung folgt und daß der Faktor, der das Sklerem verursacht, allen diesen Krankheiten gemeinsam ist. Alle von HUGHES und HAMMOND (1948) gesammelten Fälle hatten als gemeinsames Zeichen einen Schock.

Ursache des Schocks kann nach WILLIAMS (1953) ein normales Geburtstrauma sein, wenn das Krankheitsbild schon bei der Geburt vorhanden ist, oder der Schock kann von einer vorhergehenden, oder gleichzeitig bestehenden Erkrankung stammen, wenn die Symptome später auftreten.

Das signifikante Symptom des Schocks bei diesem Krankheitsbild ist aber eine periphere Durchblutungsinsuffizienz, die vermutlich auf Vasokonstriktion zurückzuführen ist.

Auch ALLYN und MAREK (1933) führen eine Störung der Kapillarzirkulation als mögliche Ursache an.

Dieser Zirkulationskollaps könnte zu einer solchen Reduktion der peripheren Temperatur führen, daß eine Fettverhärtung folgt.

Interessant sind in diesem Zusammenhang die histologischen Ergebnisse, die wir von einem der Fälle aus der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gewonnen haben: Das Lumen zahlreicher kleiner Gefäße und Kapillaren im Subcutangewebe war eingeengt und z. T. total verschlossen durch eine fibrinoide Verquellungsnekrose der Wan-

dung. Derartige Veränderungen könnten ebenfalls die Ursache einer peripheren Durchblutungsinsuffizienz darstellen, oder auch in ihrer Folge entstehen.

b) Bindegewebsverhärtung

Es besteht nach Ansicht von H U G H E S und H A M - M O N D (1948) wenig Zweifel, daß die Verdickung der subcutanen Bindegewebssepten eine signifikante Änderung des Kollagens darstellt.

Zur Klärung dieses Vorgangs könnten die Forschungen von L A H E Y et al. (1945) über Thiouracil von Bedeutung sein:

Die Verfasser bemerkten bei der praeoperativen Behandlung von 196 hyperthyreoiden Patienten mit Thiouracil bei 2 Patienten folgende Komplikationen:

"In 2 patients scleredema or early sclerodermalike changes were noted. Both patients spoke of feeling muscle bound with the skin feeling tight..." (zit. n. L A H E Y (1945))

Die Haut schien an den betroffenen Stellen ihre Elastizität verloren zu haben.

Eine Biopsie zeigte eine Schwellung der kollagenen Fasern, ähnlich wie bei Sclerema neonatorum.

Keiner der beiden Patienten zeigte jedoch das klinische Bild des Myxoedems wie trockene Haut und geschwollene Lider.

Die Verfasser führten diese Hautveränderungen auf eine Stoffwechselstörung in Haut und Subcutangewebe zurück.

Das beweist jedoch nach H U G H E S und H A M - M O N D (1948) noch nicht, daß diese Veränderungen auf künstlich induzierten Hypothyreoidismus zurückzuführen sind. Thiouracil selbst könnte aber eine besondere Wirkung auf die Bindegewebszellen ausüben, möglicherweise indem es selektiv ihren Metabolismus unterdrückt.

Zwar ist die Wirksamkeit der Thyroidtherapie beim Sklerem nicht bewiesen, Berichte von Anwendungserfolgen bei Kindern mit schlechter Temperaturkontrolle, vermehrten Blutlipoiden und einer besonderen Veränderung im Subcutangewebe (B O U R N E (1922), C A R P E N T E R (1906)), sind jedoch auffällig.

B O U R N E (1922) führt die Erkrankung deshalb auf einen akuten funktionellen Ausfall der Schilddrüse zurück, der möglicherweise nur vorübergehend besteht.

Bei dem von ihm beschriebenen Fall ging am 5. Tage noch Meconium ab. B O U R N E (1922) weist deshalb auf die Verbindung von intestinaler Stase und einer Unterfunktion der Schilddrüse hin, die durch den Symptomenkomplex Kälte, Schwäche, Kopfschmerz, Obstipation und Pseudoasthma deutlich wird.

Die Toxine, die die Schilddrüse angreifen, könnten aus dem mütterlichen Kreislauf stammen, oder vom Kind selbst resorbiert werden.

Zusammenfassend stellen H U G H E S und H A M - M O N D (1948) folgende Theorie auf:

Sclerema neonatorum könnte die Manifestation eines schweren Schocks in der frühen Kindheit sein.

Die Fettverhärtung und Verdickung der kollagenen Fasern im Subcutangewebe könnte deshalb auf eine Insuffizienz der peripheren Durchblutung zurückzuführen sein. (Vasokonstriktion - Reduktion der peripheren Temperatur).

Die besondere Zusammensetzung des Neugeborenenfettes praedisponiert für eine Fettverhärtung, während Störungen des Zellmetabolismus, verursacht durch eine periphere Durchblutungsschwäche, die Kollagenveränderungen beeinflussen könnten.

IV. Auswertung und Zusammenfassung

Als wichtigster ätiologischer Faktor erscheint den meisten Autoren der physiologische Mangel des Neugeborenenfettes an Ölsäure. Der Schmelzpunkt des Fettes wird dadurch erhöht und das Subcutan Fett wird anfälliger für eine Erstarrung.

Dieser Faktor kann jedoch nicht die alleinige Ursache für Sclerema neonatorum sein, da er allen Neugeborenen gemeinsam ist. Er könnte also nur die Voraussetzung für das Auftreten von Sclerema neonatorum im Neugeborenenalter bilden. Für die Auslösung und Manifestation des Sklerems kommen dann verschiedene Möglichkeiten in Betracht:

A. veränderte Zusammensetzung des Subcutanfettes

1.) verzögerte Reifung

Die allmähliche Zunahme des Ölsäuregehaltes wird ja auf eine Reifung des embryonalen Fettes zurückgeführt, bzw. auf die Reifung der Enzymsysteme, die die Fette ungesättigt machen. Dieser Vorgang ist bei der Geburt anscheinend noch nicht abgeschlossen. (N O O J I N et al. (1949), H O R S F I E L D (1965))

Es wäre nun möglich, daß dieser Reifungsvorgang bei Kindern, die an Sclerema neonatorum erkranken, zusätzlich verzögert ist. Das Fett dieser Kinder müßte also einen noch geringeren Ölsäuregehalt aufweisen und würde dann auch schneller gerinnen als das Fett normaler Neugeborener.

Die Tatsache, daß vorwiegend Frühgeborene von der Erkrankung befallen werden, könnte ebenfalls auf eine ungenügende Ausreifung des Subcutanfettes zurückzuführen sein.

2.) Angeborene Fehlbildung

Eine andere Möglichkeit wäre, daß die Ursache nicht in einer verzögerten Reifung, sondern in einer angeborenen Fehlbildung des subcutanen Fettgewebes bzw. des Fettmetabolismus liegt. Diese Ansicht äußerten schon Z E E K und M A D D E N (1946), G R A Y (1926) und B A Y E R (1908))

Wie schon erwähnt, beschrieb B A Y E R (1908) ein Zwillingspaar, bei dem beide Kinder eine pathologische Fettzusammensetzung aufwiesen: Bei dem Knaben, der an Sclerema neonatorum verstarb, bestand eine erhebliche Verminderung des Ölsäuregehaltes im Subcutanfett. Dagegen war bei dem Mädchen, das an einer anderen Erkrankung verstarb, der Ölsäuregehalt stark erhöht.

Nach B A Y E R (1908) ist damit erwiesen, daß es sich beim Sklerem um eine angeborene, spezifische Verminderung des Ölsäuregehaltes im Unterhautfettgewebe handelt.

Auffallend ist, daß unter unseren 101 aus der Literatur und der Universitätsklinik Erlangen gesammelten Fällen 19 Kinder (19 %) schwere multiple Mißbildungen aufwiesen (allein 5 der 7 Fälle aus der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen).

Es wäre daher denkbar, daß diese auffallend hohe Neigung zu Mißbildungen sich auch auf Fehlbildungen des subcutanen Fettgewebes bzw. des Fettmetabolismus erstreckt.

Diese Hypothesen könnten aber erst dann als bewiesen gelten, wenn einwandfrei erwiesen wäre, daß der Ölsäuregehalt im Subcutanfett von Kindern mit Sclerema neonatorum niedriger ist, als bei normalen Neugeborenen.

Bis heute ist jedoch umstritten, ob ein Unterschied besteht.

Wir möchten deshalb zur weiteren Klärung der Aetiologie genaue Untersuchungen über die Zusammensetzung des Subcutanfettes bei Säuglingen mit Sclerema neonatorum und Kontrollkindern fordern.

B. Zusätzlicher, auslösender Faktor

Der physiologisch hohe Schmelzpunkt ist zwar die Voraussetzung für eine leichtere Verfestigung des Subcutanfettes, doch müssen zur Manifestation von Sclerema neonatorum ein oder mehrere zusätzliche Faktoren, die die Verhärtung auslösen, hinzukommen.

Als solche zusätzliche Faktoren könnten gelten:

1.) Eine andere schwere Erkrankung

Im Gegensatz zu W A R W I C K , R U T T E N B E R G und Q U I E (1963), die Sclerema neonatorum nur als Symptom einer anderen Erkrankung betrachten, sind wir der Ansicht, daß diese zusätzliche Erkrankung lediglich einer der auslösenden Faktoren für das Sklerem sein könnte.

Unter 77 Literaturfällen fanden wir 19 Fälle, die keine zusätzliche Erkrankung aufwiesen, bei denen also andere Faktoren das Sklerem ausgelöst haben müssen.

2.) Reduktion der peripheren Temperatur

Eine Reduktion der peripheren Temperatur, die dann zur Verfestigung des Subcutanfettes mit seinem erhöhten Schmelzpunkt führt, kann direkt durch Unterkühlung als externen Faktor, oder auch durch Untertemperatur als internen Faktor ausgelöst werden.

Andererseits können aber auch periphere Durchblutungsstörungen und Schock zur Reduktion der peripheren Temperatur führen. (H U G H E S und H A M M O N D (1948))

Der Einwand, daß bevorzugt exponierte Körperstellen befallen sein müßten, wenn Unterkühlung eine Rolle spielen sollte, wird bedeutungslos, da ja nicht nur äußere Einflüsse für die Temperatur verantwortlich sind.

Es ist jedenfalls auffällig, daß 44 von 63 unserer Fälle (70 %) an Hypothermie litten.

3.) Sonstige Faktoren

Als auslösende Faktoren könnten außerdem noch Hypoxie, Dehydratation, Unreife und allgemeine Schwäche in Frage kommen.

Wirkungsweise der auslösenden Faktoren

Trifft der physiologische Ölsäuremangel des Neugeborenenfettes mit einem oder mehreren der oben genannten auslösenden Faktoren zusammen, so kommt es zur Verfestigung des Fettes.

Diese Verfestigung kann einestails durch einfache Erstarrung bei Unterschreiten des Schmelzpunktes, oder auch durch Wasserentzug zustande kommen.

Andererseits könnte auch durch Durchblutungsinsuffizienz, Hypoxie oder infolge toxischer Schädigung durch andere Erkrankungen eine Störung des Fettmetabolismus entstehen. Durch diese Störung könnte es dann zur Gerinnung infolge einer Degeneration im Sinne von P R O K S (1961, 1964) kommen. Durch eine Störung des Metabolismus könnte auch die Verdickung der subcutanen Bindegewebssepten erklärt werden. Dabei könnte auch eine Thiouracilwirkung eine Rolle spielen, wie sie H U G H E S und H A M M O N D (1948) zur Diskussion stellten. Möglicherweise könnte es sich um eine hyaline oder amyloide Verquellung handeln.

Zusammenfassung

Es ist wahrscheinlich, daß nicht ein einzelner, sondern erst eine bestimmte Kombination der oben genannten Faktoren zum Auftreten von Sclerema neonatorum führt. Denkbar wäre z. B. das Zusammenwirken einer mangelnden Reifung des Fettgewebes und eine Reduktion der peripheren Körpertemperatur.

Einige der vermuteten aetiologischen Faktoren werden auch als mögliche Ursachen für die Adiponecrosis subcutanea angeführt (niedriger Ölsäuregehalt, Unterkühlung). Nach Ansicht einiger Verfasser kommt es durch den niedrigen Ölsäuregehalt bei Unterkühlung lokalisiert zur Auskristallisation des subcutanen Fettes in großen Kristallen, (B-Kristalle von P R O K S (1961)), die eine **granulomatöse** Fremdkörperreaktion mit Nekrose verursachen. Die meisten Autoren bezeichnen jedoch Geburtstrauma als Ursache der subcutanen Fettnekrose. Möglicherweise könnte hier auch dem Geburtstrauma die Rolle des auslösenden Faktors zukommen.

Als wahrscheinlichste Theorie für die Entstehung von Sclerema neonatorum erscheint uns die Möglichkeit einer congenitalen Fehlbildung des subcutanen Fettgewebes und des Fettmetabolismus oder zumindest eine congenitale Hemmung und Verzögerung ihrer normalen Entwicklung, die Haut und Subcutangewebe für die sklerematöse Verhärtung prädisponiert. Als wahrscheinlichste Ursache für die Auslösung des Sklerems erscheint uns eine periphere Durchblutungsinsuffizienz mit nachfolgender Unterkühlung. Die eigentümliche Härte von Haut und Subcutangewebe dürfte dann durch hyaline Verquellung des subcutanen Bindegewebes und durch Erstarren des subcutanen Fettes zustandekommen.

D ZUSAMMENFASSUNG

Sclerema neonatorum ist eine seltene, aber sehr schwerwiegende Erkrankung bei Neugeborenen. Die Diagnose wird jedoch wegen der Seltenheit des Krankheitsbildes und der Verwirrung in der Terminologie wahrscheinlich nicht immer gestellt. Vor allem leichtere Fälle dürften häufig übersehen werden.

Wir hoffen, durch unsere Ausführungen zu einer Klärung des Krankheitsbildes und zu einer Aktualisierung des Themas beigetragen zu haben:

- 1.) Anhand eines historischen Überblicks haben wir versucht, die Verwirrung über die Nomenklatur, die bis heute in der Literatur besteht, aufzuzeigen und zu beseitigen.
- 2.) Unsere Ergebnisse wurden aus Literaturangaben und vor allem aus 94 Literaturfällen und 7 Fällen aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen gewonnen.

Auf Grund dieser Ergebnisse scheint es uns nötig und gerechtfertigt, Sclerema neonatorum als eine gesonderte, selbständige Erkrankung des Neugeborenen zu betrachten und scharf von anderen Erkrankungen wie der Adiponecrosis subcutanea neonatorum, Oedema neonatorum oder der Sclerodermie zu trennen.

- 3.) Die Prognose der Erkrankung ist auch heute noch sehr schlecht. Durch die verbesserte Allgemeintherapie und die kombinierte Anwendung von Antibiotica und Corticosteroiden ist jedoch eine deutliche Senkung der Letalitätsrate eingetreten. Ob auf eine Anwendung der Corticosteroide verzichtet werden kann, müssen weitere Versuchsreihen zeigen.

Nach unseren Ergebnissen sind die Corticosteroide für eine Besserung der Prognose ebenso nötig wie Antibiotika.

- 4.) Die Ursache der Erkrankung scheint uns in einer angeborenen Fehlentwicklung des Unterhautfettgewebes und seines Metabolismus zu liegen. Bei der Auslösung des Krankheitsbildes scheinen zusätzliche Faktoren wie Schock, periphere Durchblutungsinsuffizienz und Hypothermie eine Rolle zu spielen.

Zur endgültigen Klärung sind weitere Untersuchungen über die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Subcutanfettes nötig.

E LITERATURVERZEICHNIS
=====

- 1.) ALLYN, W. E., J. J. MAREK: "Sclerema Neonatorum. Report of a Case Involving the Whole Body in New-Born, with Recovery."
Arch. Ped. 50, 59 (1933)
- 2.) ANDRY, C. L. F.: "Recherches sur l'endurissement du tissu cellulaire des enfants nouveau-nés."
Hist. Soc. roy. Méd. 7, 207 (1784-85)
(zit. n. Mc INTOSH et al.)
- 3.) ARAUJO, J. de, D. BARBIERI: "Esclerema e Escleredema do Recém - Nascido."
Pediat. Prat. 27, 233 (1956)
- 4.) BALLANTYNE, J. W.: "Sclerema and Edema Neonatorum"
Brit. Med. J. 1, 403 (1890)
- 5.) BAYER, R.: "Über das Sclerema neonatorum."
Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. 12, 305 (1908)
- 6.) BERNHEIM - KARRER, J.: "Über subcutane Fettgewebsnekrosen beim Neugeborenen."
Schweiz. med. Wschr. 52, 12 (1922)
- 7.) BOCCA, P., A. VALETTE: "Sclerema neonatorum. In Newborn of 9 Days; Successful Therapy by Means of Penicillin and Paternal Blood."
Pédiatrie 39, 957 (1950)
- 8.) BOUCHUT, E.: "Traité pratique des maladies des nouveau-nés, des enfants à la mamelle, et de la seconde enfance."
ed. 5 Paris (1867) J. B. Bailliere
(zit. n. HUGHES u. HAMMOND)
- 9.) BOURNE, E.: "A Case of Sclerema Neonatorum."
Lancet 1, 368 (1922)
- 10.) BOWER, B. D., L. F. JONES, M.M. WEEKS: "Cold Injury in the Newborn: Study of 70 Cases."
Brit. Med. J. 1, 303 (1960)

- 11.) BRAIN, R. T. : "Sclerema Neonatorum"
Proc. Roy. Soc. Med. 46, 543 (1955)
- 12.) BRESCIA, M. A., E. F. TARTAG -
LIONE: "Sclerema Neonatorum"
J. Pediat. 45, 720 (1954)
- 13.) BUSS, J. E. : "Three Cases of Sclerema with
Recovery After Treatment with Cor-
tison." J. Pediat. 46, 224 (1955)
- 14.) CARPENTER, G., S. NAEVE: "Micros-
copic and Chemical Observations
on a Case of Sclerema Neonatorum."
Lancet 2, 158 (1906)
- 15.) CHANNON, H., G. A. HARRISON :
"The Chemical Nature of the Subcu-
taneous Fat in the Normal and Scle-
rematous Infant." Biochem. J. 20, 84 (1926)
- 16.) CONDON, E.: "A Case of Sclerema Neonatorum"
Brit. M. J. 1, 443 (1930)
- 17.) CRAIG, W. S. : "An Unusual Case of Subcutaneous
Fat Necrosis in a Newly Born Infant."
Arch. Dis. Child. 40, 326 (1965)
- 18.) CRUSE, P.: "Über die Sclerodermie bei Säug-
lingen."
Jahrb. f. Kinderheilk. 13, 35 (1879)
(zit. n. Mc INTOSH et al.)
- 19.) DAVIS, E., R. T. BRAIN : "Sclerema
Neonatorum"
Brit. J. Derm. 59, 312 (1947)
- 20.) DENNING, H.: "Kollagenkrankheiten".
In: Lehrbuch der Inneren Medizin
Bd. II Georg Thieme, Stuttgart 1966,
7. Aufl., 303
- 21.) Mc DONALD, R.: "Subcutaneous Fat Necrosis
and Sclerema Neonatorum."
S. Afr. Med. J. 29, 1006 (1955)
- 22.) EICHENLAUB, F. J., L. I. SAND -
LER : "A Case of Lipophagic Granuloma and
Sclerema Neonatorum".
South Med. J. 30, 527 (1937)

- 23.) EISENOFF, H. M., H. A. AARON,
GREEN, F. C.: "Sclerema Neonatorum Treated
with Corticotropin (Adrenocorti-
cotropic Hormone)."
J. A. M. A. 155, 905 (1954)
- 24.) ELIOTT, R. I. K.: "Sclerema"
Proc. Roy. Soc. Med. 52, 1018
(1959)
- 25.) FABYAN, M.: "Dissiminated Subcutaneous Fat
Necrosis Occurring in an Infant
without Other Lesions."
Bull. Johns Hopk. Hosp. 18, 349
(1907)
(zit. n. ELIOTT)
- 26.) FAIRCHILD, J. P.: "Three Cases of Scle-
rema with Recovery after Treatment
with Cortisone."
J. Pediat. 46, 226 (1955)
- 27.) FANCONI, G., A. WALLGREN:
"Kollagenosen"
"Strophodermien und Sklerodermien."
In: Lehrbuch der Paediatric, Schwabe
u. Co., Basel/Stuttgart, 1967, 8.
Aufl., 476, 997
- 28.) FEER, E.: "Infektionskrankheiten".
"Besonderheiten und Erkrankungen der
Haut, der Schleimhaut und des Unter-
hautbindegewebes!"
"Physiologische und pathologische Im-
munreaktionen und Reaktionssyndrome."
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Gu-
stav Fischer, Stuttgart, 1966 21.
Aufl., 115, 115, 666.
- 29.) FLORY, C. M.: "Fat Necrosis of Newborn; Case
with Necrosis of Subcutaneous and
Visceral Fat. (With Discussion of
the Term Sclerema neonatorum."
Arch. Path. 45, 278 (1948).
- 30.) GERLÓCZY, F.: "Clinical and Pathologic
Role of d, 1 - α -Tocopherol in
Premature Infants; Studies on Treat-
ment of Scleroedema."
Ann. Paediat. 173, 171 (1949)
- 31.) GLANZMANN, E.: "Einführung in die Kinder-
heilkunde." Gustav Fischer, Jena
1952, 15, 242

- 32.) G O U L D , S. E.: "Diagnostic Patterns, Lesions of the Skin."
Amer. J. Clin. Path. 40, 635 (1963)
- 33.) G R A Y , A. M. H.: "On the Identity of Adiponecrosis Subcutanea Neonatorum with Sclerema Neonatorum."
Brit. J. Derm. Syph. 45, 498 (1933)
- 34.) G R A Y , A. M. H.: "Sclerema Neonatorum"
Arch. Derm. Syph. 14, 635, (1926)
- 35.) G R O T T S , B. F.: "Sclerema Neonatorum; Case."
Arch. Pediat. 68, 585 (1951)
- 36.) H A L L E Z , G. L.: "Nouvelle Contribution a l'Etude de la Stéatonecrose sous-cutanée traumatique des Nouveau-Nés. (Anatomie pathologique et pathogénie)"
Nourrisson 38, 287 (1950)
- 37.) H A R R I S O N , G. A., J. W. Mc N E E :
"An Investigation of Sclerema Neonatorum with Special Reference to the Chemistry of the Subcutaneous Tissues."
Arch. Dis. Childh. 1, 63 (1926)
- 38.) H O D D E R , A. E.: "Sclerema Neonatorum Associated with Placenta Praevia."
Brit. M. J. 1, 634 (1920)
- 39.) H O R S F I E L D , G. et al.: "Sclerema Neonatorum"
J. Invest. Dermat. 44, 326 (1965)
- 40.) H U G H E S , W. E., M. L. H A M M O N D :
"Sclerema Neonatorum"
J. Pediat. 32, 676 (1948)
- 41.) Mc I N T O S H , J. F., T. R. W A U G H , S. G. R O S S : "Subcutaneous Fat Necrosis"
Am. J. Dis. Child. 55, 112 (1938)
- 42.) K E L L E R , W., A. W I S K O T T : "Hautkrankheiten im Kindesalter".
"Die sogenannten Kollagenosen".
"Infektionen und Erkrankungen durch Bakterien".
In: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Georg Thieme, Stuttgart 1966, 2. Aufl., 904, 589 - 590, 493

- 43.) KENDALL, N., S. LEDIS: "Sclerema Neonatorum successfully Treated with Corticotropin (ACTH, Adrenocorticotrophic Hormone)"
Amer. J. Dis. Child. 83, 52 (1952)
- 44.) KENDING, E. L. Jr., E. C. TOONE Jr.: "Cortisone (Adrenocortical Preparation) in Treatment of Sclerema Neonatorum."
Amer. J. Dis. Child. 26, 436 (1951)
- 45.) KNÖPFELMACHER, W.: "Untersuchungen über das Fett im Säuglingsalter und über das Fettsklerem."
Jahrb. f. Kinderh. 45, 177 (1897)
- 46.) KURZROK, M., F. MARSHALL; F. B. BECKER: "Sclerema Neonatorum Treated with Cortisone. (Adrenocortical Preparation)"
U. S. Armed Forces M. J. 5, 739 (1954)
- 47.) LAHEY, F. H. et al.: "Thiouracil - its Use in the Preoperative Treatment of Severe Hyperparathyroidism."
Surg. Gynec. & Obst. 81, 425
- 48.) LAJOUANINE, P., J. CANET: "A Case of edematous scleroderma in a 3 Year Old Girl."
Arch. Franc. Pediat. 755 (1957)
- 49.) LANGER, L.: "Beitrag zur Kenntnis des Sclerema Neonatorum".
Wien. med. Presse 22, 1375, 1412 (1881)
zit. n. Mc INTOSH
- 50.) LEVIN, S. E., C. M. BAKST, L. IS-SEROW: "Sclerema Neonatorum Treated with Corticosteroids."
Brit. Med. J. 5266, 1533 (1961)
- 51.) LIGHTWOOD, R.: "Radial Nerve Palsy Associated with Localised Subcutaneous Fat Necrosis in Newborn."
Arch. Dis. Child. 26, 436 (1951)
- 52.) LINNEWEH, F.: "Erkrankungen des Neugeborenen".
"Hautkrankheiten".
In: Paediatric in der Praxis, Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 1962, 100, 395, 404

- 53.) LUND, O.: "Sclerema Neonatorum"
Nord. Med. 43, 467 (1950)
- 54.) MADISON, L. L.: "Scleredema"
Amer. J. Med. 9, 707 (1950)
- 55.) MEYER, B., M. B. MARKS: "Subcutaneous
Adipose Derangements of the Newborn."
Amer. J. Dis. Child. 104, 122 (1962)
- 56.) NASH, W. G.: "A Case of Sclerema Neonatorum."
Brit. M. J. 1, 820, (1924)
- 57.) NICHOLSON, D. N., A. E. CLAIRE -
AUX: "Sclerema Adiposum; Case with Inusual
Features in Infant."
Arch. Dis. Child. 23, 290 (1948)
- 58.) NOOJIN, R. O., B. F. PACE, H. G.
DAVIS: "Subcutaneous Fat Necrosis of New-
born" Etiologic Considerations."
J. Invest. Dermat. 12, 331 (1949)
- 59.) NORTHRUP, M. D.: "Sclerema Neonatorum"
Arch. Pediat. 1, 1 (1890)
- 60.) OPITZ, H.: "Adiponecrosis subcutanea neonatorum"
Monatsschr. Kinderh. 99, 133 (1951)
- 61.) PATERSON, W. S.: "Sclerema Neonatorum"
Quart. J. Med. 8, 317 (1912)
- 62.) PROKS, C.: "Fettkristalle im Unterhautgewebe
bei Sclerema Neonatorum"
Zbl. Allg. Path. 102, 505 (1961)
- 63.) PROKS, C.: "Fettkristalle im Unterhautgewebe
bei Neugeborenen. Sclerema neonato-
rum und Adiponecrosis cutis neona-
torum."
Virchow. Arch. Path. Anat. 337, 584
(1964)
- 64.) RADER, L. E. Jr., G. R. WILLIAMS:
"Sclerema Neonatorum Complicating
Surgical Procedures."
Arch. Surg. 84, 625 (1962)
- 65.) ROSTENBERG, A.: "The Allergic Dermatoses"
J. A. M. A. 165, 1118 (1957)
- 66.) SARNOVAT, F.: "Sur un cas de sclérème des
nouveau-nés. Autopsie, Etude Chi-
mique de la graisse."
Arch. de méd. d. enf. 9, 23 (1906)

- 67.) S C H A F F E R , D.: "Adiponecrosis Subcutanea Neonatorum (Lipodystrophia Neonatorum)." Zbl. Allg. Path. 98, 528 (1958)
- 68.) S C H U L Z E , E. E.: "Kälteschäden bei Neugeborenen" Zbl. Gynaek. 74, 462 (1952)
- 69.) S E D G W I C K , R. E.: "Note on a Case of Sclerema." Lancet 1, 301 (1911)
- 70.) S I E G E R T , F.: "Über das Verhalten der flüssigen und festen Fettsäuren im Fett des Neugeborenen und des Säuglings." Beitr. chem. Physiol. Pathol. 1, 183 (1902)
(zit. n. H U G H E S u. H A M M O N D)
- 71.) S Ø N D E R G A A R D , G., J. P. N I E L S E N : "Sclerema Neonatorum. Case Treated with ACTH (Adrenocorticotropic Hormone) Acta paediat. 43, 289 (1954)
- 72.) S T E R N B A C H , A., J. R Ö B I N S O N : "Sclerema Adiposum Neonatorum." J. Pediat. 31, 465 (1947)
- 73.) S T I L L M A N , E. R.: "Some Remarks on Sclerema Neonatorum". J. A. M. A. 40, 1129 (1903)
- 74.) S T O E R K , H. C.: "Prevention of Loss of Body Fat by Cortisone." Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 74, 65 (1950)
- 75.) S Z A L A Y , G. C.: Bei: M A R K S , M. B.: "Neonatal Skin Disorders." Amer. J. Dis. Child. 105; 313 (1963)
- 76.) S Z Á S Z , A. v.: "Beiträge zur therapeutischen Anwendung des Vitamin E. Geheilte Skleremfälle. Zur Frage der E-Avitaminose." Mschr. Kheilk. 89, 313 (1942)
- 77.) T A Y L O R , J. W.: "Sclerema Neonatorum" Brit. M. J. 1, 961 (1900)
- 78.) T H I E M I C H , M.: "Zur Kenntnis der Fette im Säuglingsalter." Ztschr. f. physiol. Chem. 26, 189 (1898)
(zit. n. Mc I N T O S H et al.)

- 79.) UNDERWOOD, M.: "Skin-Bound"
In: A Treatise on the Diseases of
Children, J. Mathews, London 1784,
1th Edition, 76 (zit n.
WICKES)
- 80.) UNDERWOOD, M.: "Skin-Bound"
In: A Treatise on the Diseases of
Children, J. Mathews, London 1819,
7th. Edition.
(zit. n. WICKES)
- 81.) USENBENZ IUS, J. A.: "Partus octimestris
vivus, frigidus et rigidus."
Academiae Caesareae-Leopoldino Caro-
linae Naturae Curiosorum Ephemerides,
Centuria IX, 30, 62 (1722)
- 82.) WARWICK, W. J., H. D. RUTTENBERG,
P. G. QUIE: "Sclerema Neonatorum - a sign, not
a disease."
J. A. M. A. 184, 680 (1963)
- 83.) WENIG, H., J. WESTPHAL: "Die Be-
handlung des Skleroodem bei Neuge-
borenen mit Vitamin E."
Zbl. Gynaek. 1673 (1959)
- 84.) WICKES, G.: "Sclerema Neonatorum. Recovery
with Cortisone."
Arch. Dis. Child. 31, 419 (1956)
- 85.) WILLIAMS, C. G.: "Sclerema Neonatorum.
With Special Reference to a Case
successfully treated with ACTH
(Adrenocorticotropic Hormone)"
S. Afr. med. J. 27, 78 (1953)
- 86.) ZEEK, P., E. M. MADDEN: "Sclerema
Adiposum Neonatorum of Both Internal
and External Adipose Tissue."
Arch. Path. 41, 166 (1947)

Die histologische Beurteilung der Hautschnitte unseres 7.
Falles aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen
verdanken wir Herrn Prof. Dr. O. HORNSTEIN,
Vorstand der Universitäts-Hautklinik Erlangen.

LEBENS LAUF

Am 16. 11. 1942 wurde ich als Tochter des Gymnasialprofessors Georg Degel und seiner Ehefrau Margarete in Nürnberg geboren.

Nach dem Besuch des Realgymnasiums in Nürnberg, wo ich am 18. 7. 1962 das Abitur ablegte, begann ich im Wintersemester 1962/63 an der Universität Erlangen mein Medizinstudium. Nach 11-semestrigem Studium in Erlangen, Göttingen und wiederum Erlangen legte ich im Sommer 1968 an der Universität Erlangen das medizinische Staatsexamen ab, das ich am 15. 7. 1968 beendete.

Seit 1. 10. 1968 arbeite ich als Medizinalassistentin am Laurentiuskrankenhaus in Rummelsberg bei Nürnberg.

Nürnberg, den 22. Januar 1969

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
